

Admar Johannes Wilimowski

Diss. Mainz.

1903

Aus dem Institut für Anaesthesiologie
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Veränderungen des intravasalen, zirkulierenden
Volumens nach parenteraler Gabe von Furosemid
in klinisch-therapeutischer Dosis

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz
dem Fachbereich der Medizin

vorgelegt von
Otmar Johannes Wilimowski
aus Donsieders

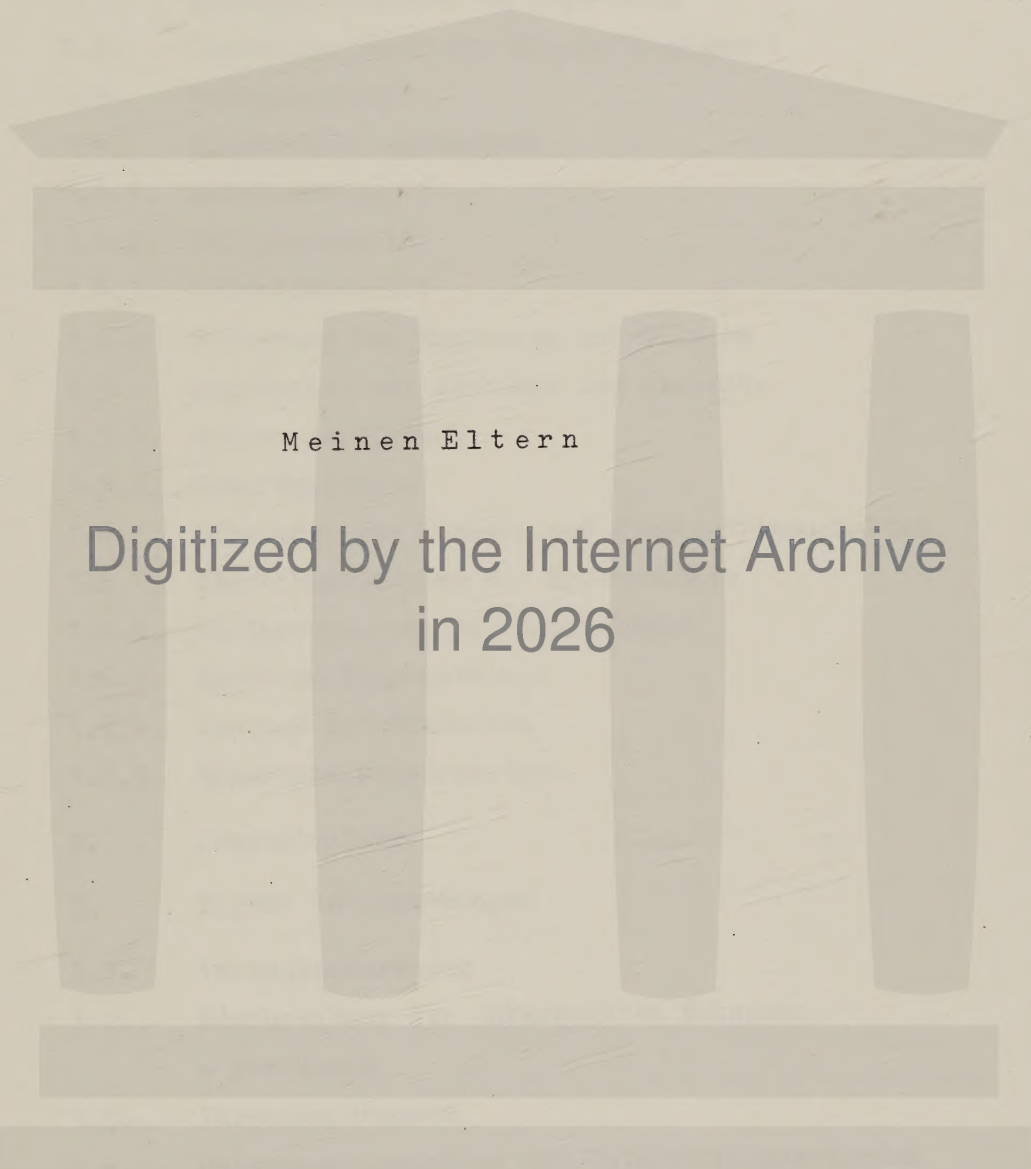
Mainz 1983

Dekan : Professor Dr. Dr. W. Ketterl

1. Gutachter : Professor Dr. med. M. Halmágyi

2. Gutachter : Professor Dr. med. W. Dick

Tag der mündlichen Prüfung: 14.12.1983



Meinen Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
1.1.	Flüssigkeitsräume im Organismus	3
1.2.	Zusammensetzung der Körperflüssigkeit	4
1.3.	Wasserhaushalt	4
1.4.	Elektrolytstoffwechsel	6
1.4.1.	Natriumhaushalt	6
1.4.2.	Kaliumhaushalt	6
1.4.3.	Chloridhaushalt	7
1.4.4.	Bedeutung von Magnesium und Calcium	8
1.5.	Regulation von Isotonie und Isoionie	8
1.5.1.	Volumenregulation	9
1.5.2.	Osmoregulation	9
1.6.	Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes	10
1.6.1.	Überschußsyndrome mit Hypervolämie	10
1.6.2.	Verlustsyndrome mit Hypovolämie	10
1.6.3.	Hypotone Dehydratation	10
1.6.4.	Isotone Dehydratation	11
1.6.5.	Hypertone Dehydratation	12
2.	Fragestellung	13
3.	Eigene Untersuchungen	15
3.1.	Versuchsanordnung	15
3.2.	Beschreibung der untersuchten Substanz	
	- Furosemid	16
3.3.	Versuchspersonen	18
3.4.	Untersuchungsgrößen und Untersuchungsmethoden	19
3.4.1.	Blutvolumenbestimmung	19
3.4.2.	Hämoglobinkonzentration	20
3.4.3.	Hämatokritwert	20
3.4.4.	Gesamteiweißkonzentration im Serum	20
3.4.5.	Natrium-Kalium-Konzentration im Serum und Urin	20

3.4.6.	Chloridkonzentration im Serum und Urin	20
3.4.7.	Osmolarität im Serum und Urin	20
3.4.8.	Urinvolumina	20
3.5.	Methoden der statistischen Auswertung	21
3.6.	Ergebnisse	21
3.6.1.	Versuchsdauer und Furosemiddosen	21
3.6.2.	Zirkulierendes Blutvolumen	22
3.6.3.	Zirkulierendes Plasmavolumen	23
3.6.4.	Hämoglobinkonzentration	24
3.6.5.	Hämatokritwert	25
3.6.6.	Gesamteiweißkonzentration im Serum	25
3.6.7.	Elektrolytkonzentrationen im Serum	26
3.6.7.1.	Natriumkonzentration im Serum	26
3.6.7.2.	Kaliumkonzentration im Serum	27
3.6.7.3.	Chloridkonzentration im Serum	28
3.6.8.	Elektrolytkonzentrationen im Urin (Natrium, Kalium, Chlorid)	28
3.6.9.	Osmolarität im Serum	30
3.6.10.	Osmolarität im Urin	31
3.6.11.	Ausmaß normotoner Flüssigkeitsverluste durch die Wirkung von Furosemid	32
3.6.12.	Schätzung der Plasmavolumenveränderung aus dem Verhalten der Parameter Hämoglobinkonzentration, Hämatokritwert und Gesamteiweißkonzentration im Serum	33
3.6.13.	Schätzung des Ausmaßes an normotonem Flüssig- keitsverlust aus dem Verhalten des zirkulieren- den Plasmavolumens	36
3.7.	Diskussion	39
3.8.	Schlußfolgerung	45
4.	Zusammenfassung	49
5.	Literaturverzeichnis	51
6.	Abbildungen und ausgewählte Tabellen	65
7.	Kürzelverzeichnis	72

1. Einleitung

Trotz des hohen Wassergehaltes eines normalgewichtigen, erwachsenen Menschen von ca. 60% des Körpergewichtes werden schon geringe Schwankungen im Wassergehalt vom Organismus kurz- und langfristig schlechter toleriert als fehlende Ernährung.

Bei Verlust von ca. 3% des Gesamtkörperwassers - ungefähr 1,2 l - tritt bereits Durst auf (74).

Verluste von 10% - ca. 4,0 l - führen zur Verminderung der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit (80).

Gesamtverluste von 25 - 40% des Gesamtkörperwassers - ca. 8 l - sind mit dem Leben nicht vereinbar (26).

Bland (10) und H.Baur (5) haben diese Wertigkeit des Wasser- und Elektrolythaushaltes bereits 1959 bzw. 1972 (posthum) in ihren Veröffentlichungen entsprechend gewürdigt.

Die Existenz des Organismus als biologisches System hängt von der Stabilität des inneren Milieus, der Homöostase, ab. Sie bedeutet Konstanthaltung der Körperflüssigkeit und der Körperräume in Zusammensetzung (Isotonie) und Ausdehnung (Isoionie).

Im Zustand der Gesundheit wird dieses Ziel über eine regulatorische Bilanzierung von Zufuhr und Ausscheidung erreicht.

Bei Störungen der Homöostase (Bilanz- und Verteilungsstörungen) durch verschiedenste Mechanismen wie z.B. Blut- und gastrointestinale Verluste, Flüssigkeitssequestration in den 3. Raum, profuses Schwitzen, präoperative Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz (47,48,99,103) werden Korrekturen von außen notwendig.

Verlustsyndrome stehen klinisch im Vordergrund.

Um entsprechende Korrekturen vornehmen zu können, bedarf es eingehender Analysen zur Definition der Ausgangssituation. Wir gewinnen sie aus anamnestischen Angaben bezüglich der Grundkrankheit sowie aus klinischen (99) und nichtklinischen Parametern (Laboruntersuchungen).

Auch das Schleifendiuretikum Furosemid, das in Akutsituationen mit lokalen Flüssigkeitsansammlungen (Ödemen) aber auch bei nicht ödematösen Krankheitsbildern eingesetzt wird, kann über seine therapeutische Wirkung zu Homöostasestörungen im Sinne von extrazellulären Verlusten und damit zur Einschränkung des zirkulierenden Blut- und Plasmavolumens führen.

Diese "iatrogene" Störung kann bei entsprechender Ausgangssituation oder entsprechendem Ausmaß gravierende Folgen haben.

Bei guter Zugänglichkeit des intravasalen Teils des Extrazellulär-
raumes für klinische Belange befaßt sich die Arbeit mit durch
Furosemid induzierten Veränderungen dieses Raumes nach einer definierten,
isotonen Entwässerung (56,71,81) von 2000 bzw. 3000 ml.

Zielsetzung ist die Aussage über quantitative Verluste des gesamten
Extrazellulär-
raumes anhand auftretender Veränderungen der verschiedenen Parameter.

Diese Problematik betrifft alle Krankheitsbilder, die mit Verlusten
von extrazellulärer Flüssigkeit einhergehen.

1.1. Flüssigkeitsräume im Organismus

Bezogen auf die fettfreie Körpermasse besteht der menschliche Organismus durchschnittlich zu 60 - 70% aus Wasser. Verschiebungen nach oben oder unten sind durch Faktoren wie Alter, Geschlecht und Körperbau gegeben.

Entsprechend der Flüssigkeitszusammensetzung und -bewegung lassen sich zwei Haupträume erkennen:

Intrazellulärraum (IZR) und
Extrazellulärraum (EZR).

Im Intrazellulärraum befinden sich $\frac{2}{3}$ (=40% des KG), im Extrazellulärraum $\frac{1}{3}$ des Gesamtkörperwassers (=15 - 20% des KG) (9,30,38,43,105).

Der EZR läßt sich weiter in den interstitiellen und den intravasalen Raum unterteilen. Der intravasal liegende Teil des extrazellulären Wassers ist das Plasmawasser, das rund 4,5% des KG bzw. 7,5% des Gesamtkörperwassers ausmacht (105). Die Wasserbestände dieser beiden Räume haben ein Größenverhältnis von 1:4 bis 1:5 (12,25).

Nur 50% des interstitiellen Wassers sind biologisch aktiv, d.h. diffusabel (46). 40% sind an Knochen und Bindegewebe gebunden, 10% des interstitiellen Wassers befinden sich im sogenannten III. Raum als "transzelluläre Flüssigkeit" (Körpersäfte im Magen-Darm-Trakt, Galle, Speichel, Liquor, Pleura-, Perikard- und Peritonealhöhle). Somit beträgt das Größenverhältnis zwischen biologisch aktivem Teil des interstitiellen Raumes und Plasmawasser nur etwa 2,7 (46).

Das Wasser des III. Raumes ist unter normalen Umständen relativ unwichtig, da die sezernierten Mengen fast vollständig wieder rückdiffundieren (4,7).

Unter bestimmten pathologischen Verhältnissen können hier allerdings beträchtliche Wasser- und Elektrolytmengen verloren gehen, wie z.B. bei Magenatonie, Ileus, Peritonitis, Ascites, Pleura- und Perikardergüssen, Fisteldrainagen, Verbrennungen und Vergiftungen mit Sequestration ins Interstitium.

Bilanzmessungen und Gewichtskontrollen erfassen diese Verluste nicht.

1.2. Zusammensetzung der Körperflüssigkeit

Die Unterteilung der Körperräume in einen intra- und einen extrazellulären Anteil beruht auf der sehr unterschiedlichen Elektrolytzusammensetzung.

Das bestimmende Kation im extrazellulären Raum ist das Natrium. Es macht einen recht konstanten und wesentlichen Anteil aller extrazellulär gelösten Teilchen aus. Es ist als Natriumchlorid für die osmotischen Bedingungen des EZR verantwortlich (103).

An Anionen finden wir hier hauptsächlich Chlorid und Bikarbonat. Die Kaliumkonzentration in diesem Raum ist sehr gering (19,94).

Im intrazellulären Raum sind die Verhältnisse genau umgekehrt; die Kaliumkonzentration ist hoch, die Natriumkonzentration niedrig (6). Die Anionen dieses Raumes sind Eiweiß und Phosphatester.

Um die in beiden Hauptflüssigkeitsräumen (EZR und IZR) herrschenden Konzentrationsunterschiede von Natrium und Kalium aufrecht halten zu können, verbraucht der Organismus 30% seines Ruheumsatzes ($\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -Pumpe) (18,33,58). Trotz unterschiedlicher Zusammensetzung und Gesamtkonzentration der Ionen verhält sich die Körperflüssigkeit elektrisch neutral.

In allen Flüssigkeitsräumen, mit Ausnahme des III. Raumes, herrscht die gleiche Osmolarität, obwohl wir intrazellulär eine höhere Konzentration an Kationen und eine niedrigere an diffusablen Anionen finden als im Plasma (66,77,97).

Die Einheitsbezeichnung für Elektrolyte ist mval, da nicht das Gewicht (mg), sondern ihre Anzahl und chemische Wertigkeit die physikalisch-chemischen Abläufe bestimmt.

1.3. Wasserhaushalt

Der gesunde Organismus ist bestrebt, über eine funktionierende Osmoregulation seine Wasserbilanz konstant zu halten. Die Osmoregulation wird durch Durst und ADH-Sekretion doppelt gesichert.

Die normalen täglichen Wasserverluste des Menschen durch Urinverluste, die zur Elimination der harnpflichtigen Substanzen erforderlich sind, betragen 1300 - 1600 ml täglich. Durch Stuhl verliert der Organismus etwa 100 ml Wasser.

Die in den Intestinaltrakt fließenden Sekretmengen (Speichel, Galle, Magensaft, Pankreassaft, Darmsekrete) werden quantitativ rückresorbiert.

Obligatorische Verluste durch die Haut als Perspiratio insensibilis belaufen sich auf 0,5 - 0,7 ml/h-kg-KG.

Verluste durch die Atemluft betragen täglich etwa 400 ml.

Die Größe der Verluste durch Haut und Lunge wird im wesentlichen durch den Energieumsatz und somit auch durch die Körpertemperatur bestimmt. Sie steigen mit jedem Grad Celsius um etwa 300 - 400 ml/Tag. Damit ergibt sich ein Gesamtverlust von 1800 - 2500 ml/Tag (46).

Die oben beschriebenen Verlustgrößen beziehen sich auf einen 60 kg schweren fieberfreien Erwachsenen.

Den Verlusten stehen als Einfuhr durch Trinken, feste Nahrung und Oxydationswasser im Normalfall die gleichen Flüssigkeitsmengen gegenüber.

Ein massives Wasserdefizit entwickelt sich fast ausschließlich bei Patienten mit Bewußtseinsstörungen, bei Invaliden, immobilen Schwerstkranken, Patienten mit Anorexie und Kleinkindern, bei denen ein adäquates Durstgefühl nicht entsprechend gestillt werden kann, sowie bei fehlender Möglichkeit zur oralen Flüssigkeitsaufnahme z.B. bei Erbrechen.

Durch Fieber, Schwitzen und osmotische Diurese werden zwar wesentliche Verluste herbeigeführt, die aber bei Erhaltung des Bewußtseins und der Durstempfindung keine schwerwiegende Störung der Osmolarität verursachen.

Gesteigertes Durstgefühl und gesteigerte ADH-Aktivität mit Antidiurese (Oligurie) sichern eine positive bzw. ausgeglichene Wasserbilanz.

Bei Drosselung der Wasserzufuhr von außen stehen dem Körper lediglich das Oxydationswasser, das bei Verbrennung der Nahrung entsteht (300 - 350 ml/Tag) (10,15) und ein größeres Wasserreservoir in der Muskulatur zur Verfügung. Das Muskelwasser kann zur Notpufferung von Bilanzstörungen herangezogen werden.

1.4. Elektrolytstoffwechsel

1.4.1. Natriumhaushalt

Das Gesamtkörpernatrium beträgt 58,4 mval/kg-KG (35,75). Es regelt mit einer normalen Konzentration von 140 mval/l die osmotischen Verhältnisse der extrazellulären Flüssigkeit.

97% des austauschbaren Natriums befinden sich im EZR und nur 3% im IZR. Der tägliche Natriumumsatz beträgt 100 - 180 mval (28).

Jeder Natriummangel führt zu einer Einschränkung der extrazellulären Flüssigkeitsmenge und damit zu einem intravasalen Volumendefizit.

Die normalen täglichen Natriumverluste sind vor allem durch die Urinausscheidung verursacht. Verluste durch Schweiß und Stuhl sind normalerweise so gering, daß sie vernachlässigt werden können (1).

80 - 82% des durch die Glomerula filtrierte Natriums werden in den proximalen und distalen Tubuli rückresorbiert.

Hormonelle, hämodynamische und onkotische Faktoren sind dabei beteiligt.

Natrium und Wasserhaushalt dürfen nicht getrennt gesehen werden. Die Beziehung zwischen Wasser und gelösten Stoffen wird sorgfältig auf einen Normwert von 290 mosm/kg-Wasser gehalten.

Abweichungen von 1% dieses Wertes werden schon mit Veränderungen der Wasserausscheidung beantwortet (105).

Die Osmolarität im Serum kann annähernd mit Hilfe des Natriumwertes im Serum errechnet werden:

$$\text{Serumosmolarität (mosm/l)} = [\text{Na-S in mval/l} + 5] \times 2$$

1.4.2. Kaliumhaushalt

Das Gesamtkörperkalium beträgt rund 40 - 50 mval/kg-KG. Es hat im IZR die gleiche entscheidende Bedeutung wie Natrium im EZR. Ca. 98% des Körperkaliums befinden sich intrazellulär, 2% extrazellulär (43,105).

Vom Gesamtbestand sind 90% austauschbar. Der Rest ist in den Zellstrukturen an-z.B. Stickstoff und Glykogen gebunden (14,35,70). Trotz seines geringen intravasalen Anteils mit etwa 0,4% ist das Serumkalium als zuverlässiger Parameter des Gesamtkörperkaliums anzusehen (43,105).

Der tägliche Kaliumumsatz beträgt etwa 50 - 100 mval.

Nur 10 mval werden mit Schweiß und Faeces ausgeschieden, der Rest wird durch die Nieren eliminiert (43).

Entgleisungen im Kaliumhaushalt werden relativ schlecht kontrolliert und toleriert. Sie führen zu Veränderungen der neuromuskulären Erregbarkeit mit Apathie, paralytischem Ileus, Herzrhythmusstörungen, Muskelschwäche, Lähmungen und Kreislaufstillstand.

Die normale Kaliumkonzentration im Serum beträgt 3,5 - 5 mval/l.

Die Interpretation des Serumkaliumspiegels bedarf der Berücksichtigung des Säure-Basen-Status und anderer Fehlerquellen, z.B. im oxydativen Stoffwechsel sowie Eiweiß- und Energiehaushalt (96).

Kalium- und Wasserstoffionen können sich intrazellulär gegenseitig ersetzen. Bei einem Überschuß an H^+ -Ionen (Azidose des EZR) wird Kalium aus der Zelle verdrängt und wandert in den EZR.

Umgekehrt wandert Kalium bei Alkalose in die Zelle, um das Wasserstoffdefizit zu decken.

Bei Azidose besteht also Tendenz zur Hyper-, bei Alkalose zur Hypokaliämie.

Auch das Volumen der extrazellulären Flüssigkeit kann den Plasmaspiegel beeinflussen (43).

1.4.3. Chloridhaushalt

Chlorid ist das Hauptanion der extrazellulären Flüssigkeit. Hier finden sich rund 88% des gesamten Chloridgehaltes (105).

Die Chloridkonzentration beträgt im Mittel 33 mval/kg-KG. Davon entfallen 29 mval/kg-KG auf den extra- und 4 mval/kg-KG auf das intrazelluläre Chlorid.

Die normale Konzentration im Plasma beträgt 98 - 106 mval/l, im Interstitium 111 und im Urin 100 - 200 mval/l.

Dieselben Faktoren, die den Natriumbestand regulieren, beeinflussen im gleichen Sinne den Chloridgehalt.

Die Chloridverteilung ist wie die Verteilung von Kalium und Bikarbonat abhängig von Veränderungen im Säure-Basen-Status.

1.4.4. Bedeutung von Magnesium und Calcium

Magnesium, Calcium und Phosphor haben überwiegend stoffliche Funktionen im Organismus. Ihr Einfluß auf den Elektrolythaushalt ist nach heutigem Wissen unwesentlich.

Magnesium spielt eine bedeutende Rolle bei der Steuerung zahlreicher biologischer Vorgänge (synaptische, neuromuskuläre Übertragung, Katalysator enzymatischer Prozesse).

Calcium hat eine zentrale Stellung bei der Vermittlung physiologischer und biochemischer Funktionen (neuromuskuläre Übertragung, Herzfunktion, Nervenleitung, Freisetzung von Transmittern wie Azetylcholin und Adrenalin, enzymatische Reaktionen, Blutgerinnung und Knochenbildung, Zellpermeabilität).

1.5. Regulation der Isotonie und Isovolämie

Alle Regulationsmechanismen zur Erhaltung der Homöostase (= Bestreben des Organismus, die Körperflüssigkeit und Körperräume in Ausdehnung und Zusammensetzung durch eine ausgeglichene Bilanz von Zufuhr und Ausscheidung konstant zu halten), der Isotonie und Isoionie, sind eng miteinander gekoppelt. Abweichungen dieser beiden Größen von der Norm setzen entsprechende Mechanismen in Gang. Diese regeln dann wiederum Volumen und Osmolarität.

Da der Intrazellulärraum neben eigener Volumenregulation von dem Verhalten der extrazellulären zur intrazellulären Osmolarität bestimmt wird, sollen die Regulationsmechanismen des EZR als entscheidendes Bindeglied für Therapie und Diagnose im IZR betrachtet werden (105).

1.5.1. Volumenregulation

Verminderung des extrazellulären Volumens führt zur Abnahme des intravasalen Volumens und damit zu verstärkter renaler Reninausschüttung.

Die Angiotensinaktivität steigt und bewirkt eine vermehrte Aldosteronsekretion, was dann zu gesteigerter Natriumrückresorption in der Niere führt. Ähnlich steigern renale Mechanismen über eine Abnahme des intravasalen Volumens die tubuläre Rückresorption (Barorezeptoren in Niere, li. und re. Vorhof und Lungenvenen).

1.5.2. Osmoregulation

Natriumrückresorption erhöht die Osmolarität der extrazellulären Flüssigkeit (46).

Durch Freisetzung des im Hypothalamus gebildeten und im Hypophysenhinterlappen gespeicherten ADH (Arginin-Vasopressin) kommt es so lange zu einer vermehrten tubulären Wasserrückresorption, bis die extrazelluläre Osmolarität wieder normalisiert ist.

Der Regelkreis wird dann so oft durchlaufen, bis das ursächliche, extrazelluläre Volumendefizit vollständig korrigiert ist.

Gleichzeitig werden die diencephalen Zentren für Durst und ADH-Ausschüttung durch Verminderung des intravasalen Volumens direkt stimuliert.

Daraus resultieren 3 Schlußfolgerungen (105):

1. eine funktionierende Osmoregulation ist Voraussetzung für die normale Regulation des extrazellulären Volumens;
2. Störungen des extrazellulären Volumens werden primär durch Retention und Elimination von Natrium korrigiert. Entsprechend den Schwankungen des Natriumbestandes resultieren über eine intakte Osmoregulation Schwankungen des Volumens.

Da Natrium zu 97% für den osmotischen Druck im EZR verantwortlich ist, handelt es sich um extrazelluläre Volumenschwankungen.

3. Schwankungen der Osmolarität werden vom Organismus durch Regulation des freien Wasserbestandes, Schwankungen des Volumens durch Steuerung der Natriumbilanz korrigiert.

1.6. Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes

Aus pathophysiologischen bzw. diagnostischen Überlegungen heraus gibt es - abhängig von den osmotischen Verhältnissen im extrazellulären Raum - sechs verschiedene Störungen (97):

1.6.1. Überschußsyndrome mit Hypervolämie

1. Hypotone Hyperhydration
2. Isotone Hyperhydration
3. Hypertone Hyperhydration

Auf diese genannten Störungen wird hier nicht weiter eingegangen.

1.6.2. Verlustsyndrome mit Hypovolämie

Sie stehen klinisch im Vordergrund.

4. Hypotone Dehydration
5. Isotone Dehydration
6. Hypertone Dehydration

1.6.3. Hypotone Dehydration

Sie wird auch Kochsalzexsikkose oder Mangelhyponatriämie genannt. Diese Form der Dehydration entwickelt sich häufig aus einer primär isotonen Dehydration (105).

Da die isotone Dehydration protrahiert erfolgt, ist der Körper lange Zeit in der Lage, ständige Verluste an extrazellulärer Flüssigkeit durch Aufnahme von Trinkwasser und mit dem Oxydationswasser auszugleichen.

Von einer bestimmten Stufe an führt aber jede weitere Einschränkung des extrazellulären Volumens - auch bei erhaltener Osmolarität - zur vermehrten Produktion von ADH, und damit zur Resorption von mehr Wasser als Elektrolyten d.h. Natrium. Jetzt gibt der Organismus die Isotonie zu Gunsten der Isovolumämie auf.

Außerdem ändert sich auch die Elektrolytzusammensetzung der Verluste. Die orale Aufnahme überwiegend freien Wassers, erhöhter Anfall von Oxydationswasser aus dem gesteigerten Stoffwechsel sowie der Austausch von Natrium und Wasserstoffionen gegen Kaliumionen aus dem EZR in den IZR machen schließlich aus isotonen Verlusten einen überwiegenden relativen Natriummangel mit Flüssigkeitsmangel. Dies bedeutet hypotone Dehydration mit Wasserverschiebungen: aus dem ohnehin hypotonen EZR strömt Wasser in den relativ hypertonen IZR, bis der osmotische Ausgleich wieder erreicht ist. Das entstehende intrazelluläre Ödem ist vergesellschaftet mit maximaler Einschränkung des EZR (24). Durst als Symptom kann hier durchaus fehlen (46).

1.6.4. Isotone Dehydration

Bei erhaltener Osmoregulation bewirkt jede Abweichung vom normalen Natriumbestand eine entsprechende Veränderung des extrazellulären Volumens bei gleichbleibender Osmolarität. Natrium und Chlorid werden in Form einer isotonen Lösung ausgeschieden.

Natriummangel bewirkt also eine Verminderung des extrazellulären Flüssigkeitsvolumens und somit auch des Blutvolumens (93), primär ohne Veränderungen des IZR.

Natriumverluste erfolgen hauptsächlich über die Nieren und den Magen-Darm-Trakt. Dadurch sind sie nach außen in der täglichen Flüssigkeitsbilanz und in Schwankungen des Körpergewichtes meßbar.

Ähnlich lassen sich auch bedeutsame Kochsalzverluste durch profuses Schwitzen gewichtsmäßig annähernd erfassen.

Bilanzierungsversuche versagen aber bei den "Third-Space-Problemen". Hier kommt es zu Sequestration von extrazellulärer Flüssigkeit im Körper, die von außen bis heute nicht genau erfaßt werden kann.

Zur Diagnose von isotonen Störungen des EZR bedient man sich neben klinischen Symptomen auch nichtklinischer Meßgrößen des Blutes.

Die klinischen Symptome beziehen sich auf: Durst, Trockenheit von Haut und Schleimhäuten, Oligurie mit Erhöhung des spezifischen Gewichtes, Gewichtsverlust, Füllung der Jugularvenen, Kreislaufsymptome

wie Hypotonie (Kollaps), Ohnmacht, Tachykardie, Schwindel, Wadenkrämpfe, Fieber, cerebrale Symptome bis zum Koma. Als uncharakteristische Symptome stehen Müdigkeit, Schwäche, Übelkeit und Erbrechen im Vordergrund. Bei Verlusten zwischen 4 - 8 l kommt es zu Bewußtseinsstörungen und Schock (26).

Bei alten Menschen wirkt sich eine Dehydration besonders gefährlich aus, da an sich schon ein reduzierter Wasserbestand vorhanden ist (59,95).

Zur nichtklinischen Beurteilung des extrazellulären Volumens zieht man folgende Parameter heran: Messung des zentralen Venendruckes, direkte Blutvolumenbestimmung, Erythrozytenzahl, Hämoglobin- und Plasmaproteinkonzentration, Hämatokritwert und Serumosmolarität. Serumosmolarität und Natriumkonzentration im Serum zeigen bei dieser Störung Normalwerte.

Isotone, extrazelluläre Flüssigkeitsverluste finden sich bei einer Reihe von Krankheitsbildern: so z.B. bei Ileus, Ascites, Verbrennungen, Fisteln, Magenatonie, Blutungen, Erbrechen, Diarrhoe, Schlafmittel- und CO-Intoxikation, Peritonitis, diuretischer Behandlung u.a..

1.6.5. Hypertone Dehydration

Die auch als Durstexsikkose bezeichnete hypertone Dehydration bewirkt eine Abnahme von extra- und intrazellulärer Flüssigkeit und einen entsprechenden Anstieg der Osmolarität.

2. Fragestellung

Furosemid wird seit Jahren u.a. erfolgreich eingesetzt zur Therapie von Erkrankungen, bei denen eine starke, aber kurzfristig wirksame Diurese notwendig wird.

Zumeist handelt es sich dabei um akute, ödematöse, bzw. akute, nicht ödematöse Erkrankungen (neben ödematösen und nicht ödematösen Krankheitsbildern, die einer chronischen Diuresetherapie bedürfen).

Akute ödematöse Störungen treten häufig bei vital gefährdeten Intensivpatienten auf: bei der dekompensierten Linksherzinsuffizienz mit akutem Lungenödem kommt es zum Austritt von Ödemflüssigkeit in die Alveolen.

Neben Digitalistherapie, Senkung der Vor- und Nachlast, Sauerstoffgabe werden schnell wirksame Schleifendiuretika wie Furosemid erfolgreich eingesetzt (11,68,73,88).

Akute Lungenödeme durch toxisch-allergische Ursachen wie Nitrosegase (89), im Rahmen der Verbrennungskrankheit (76,85,100,108), beim Syndrom der feuchten Lunge (34) können neben apparativen Maßnahmen (intermit. Überdruck, PEEP-Beatmung) durch Furosemid günstig beeinflusst werden.

Bei schwer traumatisierten Intensivpatienten mit Hirnödem kann der intracranielle Druck durch kurzfristige Gabe von Furosemid, eventuell in Kombination mit anderen Diuretika und Cortison, deutlich gesenkt werden (17,37,40,42,49,72,83).

Auch das posttraumatische, bzw. postoperative Ödem wird durch Furosemid erfolgreich angegangen (36).

Nach Schock infolge z.B. Verbrennung und Polytrauma kommt es oft zum drohenden Nierenversagen. Kurzfristige, frühzeitige Gabe von Furosemid kann den Harnfluß gewährleisten und häufig ein akutes Nierenversagen verhindern (8,27,55,86,107).

Dabei wirkt Furosemid wahrscheinlich nur in der funktionellen Frühphase des akuten Nierenversagens durch Verhinderung des Tubuluskollapses (98).

Die genannten Indikationen für Furosemid betreffen überwiegend lokale Flüssigkeitsansammlungen bei günstigenfalls normovolämischen Patienten.

Die Beseitigung der lokalen Ödeme durch systemische Entwässerung des Extrazellulärspaces birgt bei diesen ohnehin gefährdeten Patienten die Gefahr der Hypovolämie bis zum Schock mit Verstärkung der Hypoxämie und all ihren Folgen in sich.

In Anbetracht dieser klinischen Problematik haben wir uns die Aufgabe gestellt, folgende Fragen zu beantworten:

1. Innerhalb welcher Zeit lassen sich definierte Wasserverluste von 2000 bzw. 3000 ml (Urin) durch fraktionierte, intravenös verabreichte Furosemiddosen von jeweils 20 - 40 mg bis zu einer Gesamtdosis von ca. 60 - 200 mg erzielen?
2. Wie ist die Elektrolytzusammensetzung der ausgeschiedenen Flüssigkeit?
3. Welche Einschränkung erfährt dabei das zirkulierende Blut- bzw. Plasmavolumen?
4. Können aus den Meßgrößen bzw. deren Veränderungen quantitative Rückschlüsse auf die Einschränkung des Extrazellulärvolumens gezogen werden?

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Versuchsanordnung

Um vergleichbare Versuchsbedingungen zu gewährleisten, wurden die Untersuchungen an 10 gesunden, männlichen, freiwilligen Versuchspersonen durchgeführt.

Alle befanden sich in einem gleichmäßigen Hydrierungszustand und waren normovolämisch.

Ablauf: 1. Flüssigkeits- und Nahrungskarenz 6 Stunden vor Versuchsbeginn.

Spontanentleerung der Blase.

30 Minuten Ruhelage. Währenddessen Blutdruck- und Pulskontrolle.

2. Bestimmung der Ausgangswerte (Z.d.M.₀)

a. Blutvolumenmessung mit dem Volemetron (BV₀)

b. Bestimmung der Hämoglobin- und Eiweißkonzentration sowie des Hämatokritwertes (Hb₀, GE₀, Htk₀)

c. Berechnung des Plasmavolumens (PV₀) aus dem Blutvolumen (BV₀) und dem Hämatokritwert (Htk₀)

d. Bestimmung der Natrium-, Kalium- und Chloridkonzentration im Serum (Na-S₀, K-S₀, Cl-S₀)

e. Messung der Serumosmolarität (Osmol-S₀)

3. Fraktionierte i.v.-Injektion von jeweils 20 - 40 mg Furosemid bis zu einer Ausscheidung von 2000 ml Urin

4. Bestimmung der Meßgrößen zum Zeitpunkt der Urinausscheidung von 2000 ml (Z.d.M.₂₀₀₀)

a. Blutvolumenmessung (BV₂₀₀₀)

b. Bestimmung der Hämoglobin- und Eiweißkonzentration sowie des Hämatokritwertes (Hb₂₀₀₀, GE₂₀₀₀, Htk₂₀₀₀)

c. Berechnung des Plasmavolumens (PV₂₀₀₀) aus dem Blutvolumen (BV₂₀₀₀) und dem Hämatokritwert (Htk₂₀₀₀)

d. Bestimmung der Natrium-, Kalium- und Chloridkonzentration im Serum (Na-S₂₀₀₀, K-S₂₀₀₀, Cl-S₂₀₀₀)

- e. Messung der Serumosmolarität (Osmol-S_{2000})
 - f. Zusätzliche Messung der Urinosmolarität im vorliegenden Urinvolumen von 2000 ml (Osmol-U_{2000})
 - g. Zusätzliche Bestimmung der Natrium-, Kalium- und Chloridkonzentration im vorliegenden Urinvolumen von 2000 ml (Na-U_{2000} , K-U_{2000} , Cl-U_{2000})
5. Weitere fraktionierte i.v.-Injektion von 20 - 40 mg Furosemid bis zu einer zusätzlichen Urinausscheidung von 1000 ml, d.h. bis zu einer Gesamtausscheidung von 3000 ml
6. Bestimmung der Meßgrößen zum Zeitpunkt der Urinausscheidung von 3000 ml (Z.d.M._{3000})
- a. Blutvolumenmessung (BV_{3000})
 - b. Bestimmung der Hämoglobin- und Eiweißkonzentration sowie des Hämatokritwertes (Hb_{3000} , GE_{3000} , Htk_{3000})
 - c. Berechnung des Plasmavolumens (PV_{3000}) aus dem Blutvolumen (BV_{3000}) und dem Hämatokritwert (Htk_{3000})
 - d. Bestimmung der Natrium-, Kalium- und Chloridkonzentration im Serum (Na-S_{3000} , K-S_{3000} , Cl-S_{3000})
 - e. Messung der Serumosmolarität (Osmol-S_{3000})
 - f. Messung der Urinosmolarität im vorliegenden Urinvolumen von 3000 ml (Osmol-U_{3000})
 - g. Bestimmung der Natrium-, Kalium- und Chloridkonzentration im vorliegenden Urinvolumen von 3000 ml (Na-U_{3000} , K-U_{3000} , Cl-U_{3000})

3.2. Beschreibung der untersuchten Substanz: Furosemid

Diuretika sind definitionsgemäß Substanzen, welche die Harnausscheidung bzw. Diurese fördern.

Ihre Hauptvertreter sind die sogenannten akuten Saluretika d.h. Stoffe, die über eine Mehrausscheidung von Natrium- und Chlorionen zu einer gesteigerten Diurese führen.

Zu dieser Gruppe gehört auch das Anthranilsäure-Derivat Furosemid.

Der diuretische Effekt von Furosemid beruht - so nimmt man heute an - auf einer Hemmung des aktiven Cl-Transportes im Schleifensegment (57). Folge davon ist eine Abnahme der Verdünnungsfähigkeit der Schleife und eine rasch einsetzende Diurese von Cl, Na, K und Flüssigkeit. Dabei erstreckt sich die Wirkung auf den proximalen Tubulus, den aufsteigenden Teil der Henle'schen Schleife und den distalen Tubulus (23,50,51,52,60,62).

Im Harn beträgt die Summe von Natrium- und Kaliumionen in etwa der Chloridkonzentration, d.h. es handelt sich um annähernd isotone Verluste (71,81).

Die Karboanhydratase wird nicht gehemmt (74,78,79).

Das Wirkungsmaximum wird nach Furosemid i.v. mit 10 - 30 Minuten, nach oraler Gabe mit 1 - 3 Stunden angegeben; die Wirkungsdauer mit 1 1/2 bis 3 Stunden nach i.v.Injektion und mit 6 - 12 Stunden nach oraler Gabe (39).

Furosemid führt auch dann noch zu einer Diurese, wenn andere Diuretika versagen.

Indikationen für den Einsatz von Furosemid sind u.a. cardial bedingte Ödeme, Ödeme renalen Ursprungs, Ödeme bei Verbrennungen, Lungen- und Hirnödem, Ascites, Hypertonie, Intoxikationen mit renal eliminierbaren Giften durch forcierte Diurese und nicht ödematöse Erkrankungen wie z.B. die hypercalzämische Krise und das akute Nierenversagen.

In der Wirkungsweise der Substanz begründete Störungen sind Wasser- und Elektrolytemangelzustände mit Verringerung des Extrazellulärvolumens, d.h. auch des zirkulierenden Blut- und Plasmavolumens (20,21, 22,29,32,41,64,81,84,111,112).

Furosemid erfüllt ebensowenig wie alle anderen verfügbaren Diuretika die Idealforderung an eine renale Ausscheidung von Wasser und Elektrolyten im gleichen Verhältnis, wie sie im Extrazellulärraum vorkommen. Besonders bei länger dauernder Therapie ist mit Störung der Isoionie und Isotonie der extrazellulären Flüssigkeit zu rechnen (39,50).

Bei Akuttherapie und im akuten Versuch mit Dosen von etwa 75 - 200 mg Furosemid wurden bisher keine wesentlichen Störungen der Elektrolyte im Serum beobachtet (22,81,109).

3.3. Versuchspersonen

Die Untersuchungen wurden an insgesamt 10 gesunden, freiwilligen, männlichen Versuchspersonen durchgeführt.

Keine der Personen hatte innerhalb der letzten 3 Wochen einen Unfall erlitten, stand in ärztlicher Behandlung, hatte Blutverluste durch Blutspenden oder besondere Flüssigkeitsverluste durch Durchfall und Erbrechen.

Alle hatten eine 6-stündige Flüssigkeits- und Nahrungskarenz vor Versuchsbeginn eingehalten und keine größeren Flüssigkeitsmengen am Vorabend zu sich genommen.

Tabelle 1: Versuchspersonen und Ausgangswerte (Z.d.M.₀) für Soll-Blutvolumen, Ist-Blutvolumen (BV₀), Plasmavolumen (PV₀) und Hämatokritwert (Htk₀) mit Mittelwerten ($\bar{x}$) und Standardabweichungen (s).

Versuchs- personen	Alter Jahre	Größe cm	Gewicht kg	Soll-BV ₀ ml	Ist-BV ₀ ml	Ist-PV ₀ ml	Htk ₀ %
1	24	176	77 n	5350	5295	2806	47
2	26	171	68 d	4412	4450	2403	46
3	23	179	90 f	5400	5874	3289	44
4	24	186	87 f	5220	4940	2668	46
5	26	174	72 n	5000	4317	2374	45
6	22	173	73 n	5050	5029	2917	42
7	27	171	79 f	4740	4539	2224	51
8	25	175	75 m	5620	5796	3072	47
9	22	183	83 n	5750	5785	3297	43
10	21	184	74 d	4806	4984	2891	42
$\bar{x}$	24	177	77,8	5135	5101	2794	45,3
s	+ 2	+ 5,4	+ 6,9	+ 415	+ 576	+ 376	+ 2,8

Soll-BV: Errechnet nach Moore in Abhängigkeit vom Körpergewicht (kg) und Körperbau (normal, dünn, fett, muskulös)

Ist-BV₀: gemessen mit dem Volemetron

Ist-PV₀: errechnet aus Blutvolumen (Ist-BV₀) und Hämatokritwert (Htk₀)

3.4. Untersuchungsgrößen und Untersuchungsmethoden

3.4.1. Blutvolumenbestimmung

Das Blutvolumen wurde vor Beginn der Entwässerung sowie nach Ausscheidung von 2000 bzw. 3000 ml Urin gemessen.

Dazu wurde das von Williams und Fine (110) in Zusammenarbeit mit der Atomiumcorporation 1961 entwickelte Volemetron benutzt.

Als Testsubstanz diente mit 131 -Jod markiertes Humanserum-Albumin der Firma Philips-Duphar Amsterdam.

Das Meßprinzip beruht auf der Verdünnung des markierten Humanserum-Albumins. Verteilt sich das markierte Humanserum-Albumin (RIHSA) gleichmäßig in dem unbekannten Blutvolumen V, so läßt sich V durch die Menge der injizierten Testsubstanz N und die Konzentration n der Testsubstanz in einer Blutprobe bestimmen. Es ist also:

$$V = \frac{N}{n}$$

Genau definiert ist V der Raum, in den das RIHSA in der Zeit zwischen Injektion und Entnahme der Blutprobe - der Mischzeit - diffundieren kann.

Die Meßgenauigkeit des Volemetrons wurde häufig bewiesen (2,3,45,67,91, 106,110).

Abnahme der Meßgenauigkeit durch Background-Aktivitätsanstieg infolge Mehrfachmessungen wird beschrieben (2).

Der Wert der 1. Blutvolumenmessung wurde BV_0 , der Wert nach Entwässerung von 2000 bzw. 3000 ml Urin BV_{2000} bzw. BV_{3000} genannt.

Auf Maßnahmen zur exakten Blutentnahme wurde geachtet.

Für die Messungen lag die durchschnittliche 131 -Jod-Einzeldosis bei $4 \mu C$. Sie entsprach damit jeweils dem 20. Teil der Strahlenbelastung eines Thoraxröntgenbildes (110). Sie wurde für jede Messung neu injiziert. Die Durchmischungszeit betrug genau 10 Minuten.

Bei jeder Messung wurde in die großen Armvenen der einen Seite injiziert (prämix) und der 10-Minuten-Wert am anderen Arm entnommen (postmix).

3.4.2. Hämoglobinkonzentration

Benutzt wurde die Cyan-Hämoglobin-Methode. Die Messung erfolgte am Photometer Eppendorf mit Filter Hg 546 nm.

3.4.3. Hämatokritwert

Die Bestimmung erfolgte in Wintroberöhrchen mit der Mikrozentrifuge bei 3000 Umdrehungen/Minute über 10 Minuten.

3.4.4. Gesamteiweißkonzentration im Serum

Sie wurde nach der Biuret-Methode im Photometer Eppendorf mit Filter Hg 546 nm bestimmt.

3.4.5. Natrium- und Kaliumkonzentration im Serum und Urin

Flammenphotometrische Bestimmung mit dem Eppendorf Flammenphotometer.

3.4.6. Chloridkonzentration im Serum und Urin

Die Bestimmung wurde nach der argentometrischen Methode von Henning im Chloridmeter durchgeführt.

3.4.7. Osmolarität im Serum und Urin

Mit dem Kryoskopiegerät (Osmometer) nach Knäuer wurde die Osmolarität der genannten Flüssigkeiten direkt durch Bestimmung der Gefrierpunkt-erniedrigung ermittelt.

3.4.8. Urinvolumina

Die fixen Volumina von 2000 bzw. 3000 ml spontan gelassenen Urins wurden im Meßzylinder bestimmt.

Alle genannten Messungen wurden - bis auf die Blutvolumenbestimmungen - mehrmals vorgenommen.

Die Blut- und Serumwerte wurden im venösen Blut bestimmt.

3.5. Methoden der statistischen Auswertung

Für die einzelnen Variablen wurden Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichungen (s) berechnet.

Als Maß für den Grad des linearen Zusammenhanges zwischen zwei Variablen wurden Korrelationskoeffizienten angegeben.

Es wurde geprüft, ob die Korrelationskoeffizienten signifikant von Null verschieden sind (Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha = 5\%$) (87).

Zur Prüfung der Frage, ob sich die Einzelwerte der Natrium-, Kalium- und Chloridkonzentrationen im Serum zum Z.d.M.₂₀₀₀ bzw. 3000 von den Werten zum Z.d.M.₀ unterscheiden, wurde der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben im Sinne der deskriptiven Datenanalyse durchgeführt und die entsprechenden Überschreitungswahrscheinlichkeiten (p-Werte) bestimmt.

3.6. Ergebnisse

3.6.1. Versuchsdauer und Furosemiddosen

Die Zeitspanne zur Erreichung fixer Urinvolumina von 2000 bzw. 3000 ml war bei den verschiedenen Versuchspersonen sehr unterschiedlich.

Zur Gewinnung von 2000 ml Urin (n=10) vergingen 190 ± 140 Minuten.

Zur Gewinnung von 3000 ml Urin (n=8) wurden 360 ± 117 Minuten benötigt.

Alle Versuchspersonen (n=10) erreichten den definierten Verlust von 2000 ml, aber nur 8 davon den fixen Verlust von 3000 ml Urin.

Furosemid wurde in ca. halbstündlichem Abstand fraktioniert, intravenös verabreicht. Die Einzeldosen lagen bei 20 - 40 mg. Die Gesamtdosis zur Gewinnung von 2000 ml Urin lag bei ca. 60 mg, zur Gewinnung von 3000 ml Urin bei ca. 150 mg Furosemid.

Tabelle 2: Zeitspannen (Min.) vom Z.d.M.₀ zum Z.d.M.₂₀₀₀ bzw. Z.d.M.₀ zum Z.d.M.₃₀₀₀ und Furosemiddosen (mg), die zum Erreichen einer Ausscheidung von 2000 bzw. 3000 ml Urin benötigt wurden.
Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichungen (s).

Versuchs- personen	Z.d.M. ₀ bis Z.d.M. ₂₀₀₀ Min.	Z.d.M. ₀ bis Z.d.M. ₃₀₀₀ Min.	Furosemid bis Z.d.M. ₂₀₀₀ mg	Furosemid bis Z.d.M. ₃₀₀₀ mg
1	175	245	50	70
2	290	520	80	130
3	135	240	60	100
4	205	450	70	200
5	170	470	60	160
6	195	420	60	140
7	145	310	70	140
8	150	230	60	220
9	280	---	80	---
10	160	---	50	---
$\bar{x} \pm s$	191 $\pm$ 54	361 $\pm$ 117	64 $\pm$ 10	146 $\pm$ 75

3.6.2. Zirkulierendes Blutvolumen (BV - Ist)

Infolge direkter Abhängigkeit zwischen extrazellulärem und intravasalem Volumen stellt die Messung des zirkulierenden Blutvolumens den besten Zugang zum EZR im klinischen Routinebetrieb dar.

In unseren Versuchen war das nach der Isotopenverdünnungsmethode gemessene Blutvolumen bei Verlusten von 2000 bzw. 3000 ml Extrazellulärflüssigkeit (Urin)-verglichen mit dem Ausgangswert-in allen Fällen deutlich verringert.

Tabelle 3 faßt die Ergebnisse zu den verschiedenen Zeitpunkten der Messung (Z.d.M._{0,2000,3000}) und die Differenzen zur Ausgangssituation (Z.d.M.₀) zusammen.

Tabelle 3: Das zirkulierende Blutvolumen zum Z.d.M.₀ (BV₀), Z.d.M.₂₀₀₀ (BV₂₀₀₀), Z.d.M.₃₀₀₀ (BV₃₀₀₀) und Differenzen zwischen Z.d.M.₀ und Z.d.M.₂₀₀₀ (ΔBV_{0-2000}), Z.d.M.₀ und Z.d.M.₃₀₀₀ (ΔBV_{0-3000}) sowie Z.d.M.₂₀₀₀ und Z.d.M.₃₀₀₀ ($\Delta BV_{2000-3000}$). Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichungen (s) und Fallzahl (n).

BV _{Ist}	$\bar{x}$ (ml)	s (ml)	n
BV ₀	5101	+ 576	10
BV ₂₀₀₀	4575	+ 581	10
BV ₃₀₀₀	4503	+ 664	8
ΔBV_{0-2000}	-526	+ 226	10
ΔBV_{0-3000}	-683	+ 324	8
$\Delta BV_{2000-3000}$	-147	+ 346	8

3.6.3. Zirkulierendes Plasmavolumen (PV-Ist)

Das zirkulierende Plasmavolumen (PV) wurde aus dem Blutvolumen (BV) und den einzelnen Hämatokritwerten entsprechend den Ergebnissen zum Z.d.M._{0,2000,3000} nach folgender Formel errechnet:

$$PV = \frac{BV \times (100 - Htk)}{100} \quad \text{ml}$$

Wie die in Tabelle 4 zusammengefaßten Ergebnisse zum Z.d.M._{0,2000,3000} und Differenzen zur Ausgangssituation (Z.d.M.₀) zeigen, kam es in allen Fällen zu einem deutlichen Plasmavolumenverlust.

Tabelle 4: Das zirkulierende Plasmavolumen zum Z.d.M.₀ (PV₀), Z.d.M.₂₀₀₀ (PV₂₀₀₀), Z.d.M.₃₀₀₀ (PV₃₀₀₀) und Differenzen zwischen Z.d.M.₀ und Z.d.M.₂₀₀₀ (ΔPV_{0-2000}), Z.d.M.₀ und Z.d.M.₃₀₀₀ (ΔPV_{0-3000}) sowie Z.d.M.₂₀₀₀ und Z.d.M.₃₀₀₀ ($\Delta PV_{2000-3000}$). Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichungen (s) und Fallzahl (n).

PV _{Ist}	$\bar{x}$ (ml)	s (ml)	n
PV ₀	2794	$\pm$ 376	10
PV ₂₀₀₀	2339	$\pm$ 338	10
PV ₃₀₀₀	2170	$\pm$ 364	8
Δ PV ₀₋₂₀₀₀	-455	$\pm$ 153	10
Δ PV ₀₋₃₀₀₀	-683	$\pm$ 190	8
Δ PV ₂₀₀₀₋₃₀₀₀	-197	$\pm$ 193	8

3.6.4. Hämoglobinkonzentration (Hb)

Dieser Parameter macht - wie der Hämatokritwert - unter bestimmten Bedingungen wertvolle Aussagen über das Plasmavolumen, wenn Erythrozytenvolumen und absolutes Totalhämoglobin normal bzw. zwischen zwei Messungen konstant bleiben.

Normochrome Anämie, Polyglobolie und akute Blutungen machen die Hämoglobinkonzentration und den Hämatokritwert als Indikatoren für Veränderungen des intravasalen und damit des extrazellulären Volumens wertlos.

Diese Situationen konnten durch Einhaltung der Versuchsanordnung ausgeschlossen werden.

Wie die in Tabelle 5 zusammengefaßten Ergebnisse zu den verschiedenen Z.d.M. und Differenzen zur Ausgangssituation (Z.d.M.₀) zeigen, kam es in jedem Fall zu einem Anstieg der Hämoglobinkonzentration.

Tabelle 5: Die Hämoglobinkonzentration zum Z.d.M.₀ (Hb₀), Z.d.M.₂₀₀₀ (Hb₂₀₀₀), Z.d.M.₃₀₀₀ (Hb₃₀₀₀) und Differenzen zwischen Z.d.M.₀ und Z.d.M.₂₀₀₀ (Δ Hb₀₋₂₀₀₀), Z.d.M.₀ und Z.d.M.₃₀₀₀ (Δ Hb₀₋₃₀₀₀) sowie Z.d.M.₂₀₀₀ und Z.d.M.₃₀₀₀ (Δ Hb₂₀₀₀₋₃₀₀₀). Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichungen (s) und Fallzahl (n).

	$\bar{x}$ (g%)	s (g%)	n
Hb ₀	17,1	$\pm$ 1,0	10
Hb ₂₀₀₀	18,3	$\pm$ 1,3	10
Hb ₃₀₀₀	18,8	$\pm$ 1,0	8
Δ Hb ₀₋₂₀₀₀	+1,3	$\pm$ 0,5	10
Δ Hb ₀₋₃₀₀₀	+1,9	$\pm$ 0,7	8
Δ Hb ₂₀₀₀₋₃₀₀₀	+0,7	$\pm$ 0,5	8

3.6.5. Hämatokritwert (Htk)

Sein Wert beschreibt das Verhältnis zwischen Erythrozyten- und Plasmavolumen. Auch er macht in bestimmten Situationen wertvolle Aussagen über das Plasmavolumen. Es müssen jedoch die gleichen Bedingungen erfüllt sein, wie bei der Bestimmung der Hämoglobinkonzentration.

Die in Tabelle 6 zusammengefaßten Ergebnisse zu den verschiedenen Z.d.M. und Differenzen zur Ausgangssituation (Z.d.M.₀) zeigen in jedem Fall einen Anstieg des Hämatokritwertes.

Tabelle 6: Hämatokritwert zum Z.d.M.₀ (Htk₀), Z.d.M.₂₀₀₀ (Htk₂₀₀₀), Z.d.M.₃₀₀₀ (Htk₃₀₀₀) und seine Differenzen zwischen Z.d.M.₀ und Z.d.M.₂₀₀₀ ($\Delta\text{Htk}_{0-2000}$), Z.d.M.₀ und Z.d.M.₃₀₀₀ ($\Delta\text{Htk}_{0-3000}$) sowie Z.d.M.₂₀₀₀ und Z.d.M.₃₀₀₀ ($\Delta\text{Htk}_{2000-3000}$). Mittelwerte($\bar{x}$), Standardabweichungen (s) und Fallzahl (n).

	$\bar{x}$ (%)	s (%)	n
Htk ₀	45,3	$\pm 2,8$	10
Htk ₂₀₀₀	48,9	$\pm 3,3$	10
Htk ₃₀₀₀	51,9	$\pm 2,5$	8
$\Delta\text{Htk}_{0-2000}$	+3,6	$\pm 1,8$	10
$\Delta\text{Htk}_{0-3000}$	+6,9	$\pm 1,6$	8
$\Delta\text{Htk}_{2000-3000}$	+2,8	$\pm 1,6$	8

3.6.6. Gesamteiweißkonzentration im Serum (GE)

Bei normalem Eiweißbestand des Plasmas bzw. Konstanz zwischen zwei Messungen erlaubt die Bestimmung der Gesamteiweißkonzentration Hinweise auf Veränderungen des Blut- bzw. Extrazellulärvolumens. Das Vorliegen z.B. eines Plasmozytoms würde sie wertlos machen.

Während der Entwässerung kam es in einem Fall zu einem Abfall der Gesamteiweißkonzentration vom Z.d.M.₂₀₀₀ zum Z.d.M.₃₀₀₀ um 0,4 g%. In allen anderen Fällen kam es zu einem Konzentrationsanstieg.

Tabelle 7 faßt die Ergebnisse zu den verschiedenen Zeitpunkten (GE_{0,2000,3000}) und Differenzen zur Ausgangssituation (GE₀) zusammen.

Tabelle 7: Gesamteiweißkonzentration zum Z.d.M.₀ (GE_0), Z.d.M.₂₀₀₀ (GE_{2000}), Z.d.M.₃₀₀₀ (GE_{3000}) und ihre Differenzen zwischen Z.d.M.₀ und Z.d.M.₂₀₀₀ (ΔGE_{0-2000}), Z.d.M.₀ und Z.d.M.₃₀₀₀ (ΔGE_{0-3000}) sowie Z.d.M.₂₀₀₀ und Z.d.M.₃₀₀₀ ($\Delta GE_{2000-3000}$). Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichungen (s) und Fallzahl (n).

	$\bar{x}$ (g%)	s (g%)	n
GE_0	7,1	+ 0,5	10
GE_{2000}	7,9	+ 0,6	10
GE_{3000}	8,2	+ 0,4	8
ΔGE_{0-2000}	+0,9	+ 0,4	10
ΔGE_{0-3000}	+1,3	+ 0,3	8
$\Delta GE_{2000-3000}$	+0,3	+ 0,4	8

3.6.7. Elektrolytkonzentrationen im Serum

3.6.7.1. Natriumkonzentration im Serum (Na-S)

Natrium ist das entscheidende Kation im EZR. Bei durch Furosemid induzierter "plasmaisotoner" Entwässerung durfte sich die Natriumkonzentration im Serum nicht verändern.

Zum Z.d.M.₂₀₀₀ ($Na-S_{2000}$) konnte statistisch kein Unterschied gegenüber dem Ausgangswert ($Na-S_0$) nachgewiesen werden ($p \geq 0,05$).

Vom Z.d.M.₀ zum Z.d.M.₃₀₀₀ ($\Delta Na-S_{0-3000}$) kam es zu einem statistisch auffälligen, geringen Konzentrationsabfall ($p \leq 0,05$).

Tabelle 8 faßt die Ergebnisse zu den verschiedenen Z.d.M. und ihre Differenzen zur Ausgangssituation ($Na-S_0$) zusammen.

Tabelle 8: Natriumkonzentration im Serum zum Z.d.M.₀ ($Na-S_0$), Z.d.M.₂₀₀₀ ($Na-S_{2000}$), Z.d.M.₃₀₀₀ ($Na-S_{3000}$) und ihre Differenzen zwischen Z.d.M.₀ und Z.d.M.₂₀₀₀ ($\Delta Na-S_{0-2000}$), Z.d.M.₀ und Z.d.M.₃₀₀₀ ($\Delta Na-S_{0-3000}$) sowie Z.d.M.₂₀₀₀ und Z.d.M.₃₀₀₀ ($\Delta Na-S_{2000-3000}$). Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichungen (s) und Fallzahl (n).

	$\bar{x}$ (mval/l)	s (mval/l)	n	p-Wert
Na-S ₀	144	± 3	10	---
Na-S ₂₀₀₀	142	± 6	10	---
Na-S ₃₀₀₀	141	± 4	8	---
Δ Na-S ₀₋₂₀₀₀	- 2	± 3	10	0,12
Δ Na-S ₀₋₃₀₀₀	- 3	± 3	8	0,025
Δ Na-S ₂₀₀₀₋₃₀₀₀	- 1	± 2	8	---

Hinweis für Unterschiedlichkeit bei $p \leq 0,05$.

3.6.7.2. Kaliumkonzentration im Serum (K-S)

Falsch hohe Werte wie bei exzessiver Thrombozytose, Leukämie, fehlerhafter Entnahmetechnik (wiederholter Faustschluß, längeres Stehenlassen der Blutproben, Hämolyse) und Störungen des Säure-Basen-Haushaltes fielen nicht an.

Wie die in Tabelle 9 zusammengefaßten Ergebnisse zu den verschiedenen Z.d.M. (K-S_{0,2000,3000}) und ihre Differenzen zur Ausgangssituation (K-S₀) zeigen, kam es sowohl zum Z.d.M.₂₀₀₀ als auch zum Z.d.M.₃₀₀₀ zu einem statistisch auffälligen Serum-Kaliumverlust gegenüber der Ausgangssituation ($p \leq 0,05$).

Tabelle 9: Kaliumkonzentration im Serum zum Z.d.M.₀ (K-S₀), Z.d.M.₂₀₀₀ (K-S₂₀₀₀), Z.d.M.₃₀₀₀ (K-S₃₀₀₀) und ihre Differenzen zwischen Z.d.M.₀ und Z.d.M.₂₀₀₀ (Δ K-S₀₋₂₀₀₀), Z.d.M.₀ und Z.d.M.₃₀₀₀ (Δ K-S₀₋₃₀₀₀) sowie Z.d.M.₂₀₀₀ und Z.d.M.₃₀₀₀ (Δ K-S₂₀₀₀₋₃₀₀₀). Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichungen (s) und Fallzahl (n).

	$\bar{x}$ (mval/l)	s (mval/l)	n	p-Wert
K-S ₀	4,3	$\pm 0,5$	10	---
K-S ₂₀₀₀	3,9	$\pm 0,4$	10	---
K-S ₃₀₀₀	3,7	$\pm 0,3$	8	---
Δ K-S ₀₋₂₀₀₀	-0,4	$\pm 0,4$	10	0,017
Δ K-S ₀₋₃₀₀₀	-0,7	$\pm 0,3$	8	0,012
Δ K-S ₂₀₀₀₋₃₀₀₀	-0,2	$\pm 0,2$	8	---

Hinweis für Unterschiedlichkeit bei $p \leq 0,05$.

3.6.7.3. Chloridkonzentration im Serum (Cl-S)

Die Bestimmung wurde nach der jodometrischen Methode von Henning im Chloridmeter durchgeführt.

Wie die in Tabelle 10 aufgeführten Ergebnisse zu den verschiedenen Zeitpunkten zeigen, kam es vom Z.d.M.₀ zum Z.d.M.₃₀₀₀ zu einem geringen, statistisch auffälligen Konzentrationsabfall des Serum-Chlorids ($p \leq 0,05$). Zum Z.d.M.₂₀₀₀ konnte statistisch keine Unterschiedlichkeit gegenüber der Ausgangssituation gefunden werden ($p \geq 0,05$).

Tabelle 10: Chloridkonzentration im Serum zum Z.d.M.₀ (Cl-S₀), Z.d.M.₂₀₀₀ (Cl-S₂₀₀₀), Z.d.M.₃₀₀₀ (Cl-S₃₀₀₀) und ihre Differenzen zwischen Z.d.M.₀ und Z.d.M.₂₀₀₀ ($\Delta\text{Cl-S}_{0-2000}$), Z.d.M.₀ und Z.d.M.₃₀₀₀ ($\Delta\text{Cl-S}_{0-3000}$) sowie Z.d.M.₂₀₀₀ und Z.d.M.₃₀₀₀ ($\Delta\text{Cl-S}_{2000-3000}$).
Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichungen (s) und Fallzahl (n).

	$\bar{x}$ (mval/l)	s (mval/l)	n	p-Wert
Cl-S ₀	104	± 6	10	---
Cl-S ₂₀₀₀	103	± 3	10	---
Cl-S ₃₀₀₀	100	± 4	8	---
$\Delta\text{Cl-S}_{0-2000}$	-1	± 4	10	0,58
$\Delta\text{Cl-S}_{0-3000}$	-5	± 4	8	0,025
$\Delta\text{Cl-S}_{2000-3000}$	-3	± 2	8	---

Hinweis für Unterschiedlichkeit bei $p \leq 0,05$.

3.6.8. Elektrolytkonzentrationen im Urin (Natrium, Kalium, Chlorid)

Messung der Elektrolytkonzentrationen zum Z.d.M.₂₀₀₀ und ₃₀₀₀ erfolgte mit dem Flammenphotometer (Na-U, K-U) bzw. Chloridmeter (Cl-U) aus den fixen Urinmengen von 2000 bzw. 3000 ml.

Wie die in Tabelle 11 zusammengefaßten Ergebnisse zeigen, kam es zu auffällig hohen Kalium- und Chloridkonzentrationen im Urin gegenüber dem Serum. Die Natriumkonzentrationen der ausgeschiedenen Flüssigkeit lagen zu den verschiedenen Z.d.M. deutlich unter denen des Serums.

Tabelle 11: Elektrolytkonzentrationen im Urin zum Z.d.M.²⁰⁰⁰
(Na-U₂₀₀₀, K-U₂₀₀₀, Cl-U₂₀₀₀) und Z.d.M.³⁰⁰⁰ (Na-U₃₀₀₀,
K-U₃₀₀₀, Cl-U₃₀₀₀).
Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichungen (s) und Fallzahl (n).

	$\bar{x}$ (mval/l)	s (mval/l)	n
Na-U ₂₀₀₀	124	± 11	10
K-U ₂₀₀₀	27	± 8	10
Cl-U ₂₀₀₀	148	± 12	10
Na-U ₃₀₀₀	112	± 12	8
K-U ₃₀₀₀	31	± 19	8
Cl-U ₃₀₀₀	133	± 22	8

3.6.8.1. Elektrolytdifferenzen zwischen Serum und Urin

Um die Unterschiedlichkeit der Konzentrationen von Natrium, Kalium und Chlorid zwischen Serum und Urin zu dokumentieren, wurden jetzt die Elektrolytdifferenzen der beiden Flüssigkeiten zum Z.d.M.²⁰⁰⁰ und Z.d.M.³⁰⁰⁰ errechnet.

Beim Vergleich der Elektrolytkonzentrationen von Serum und Urin zeigten sich deutlich höhere Kalium- und Chloridkonzentrationen in der ausgeschiedenen Flüssigkeit. Die Natriumkonzentration des Urins dagegen lag zu den gleichen Zeitpunkten deutlich unter der des Serums.

Tabelle 12: Elektrolytdifferenzen von Natrium, Kalium und Chlorid
zwischen Serum und Urin zum Z.d.M.²⁰⁰⁰ bzw. Z.d.M.³⁰⁰⁰.
Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichungen (s) und Fallzahl (n).

	$\bar{x}$ (mval/l)	s (mval/l)	n
Na-S ₂₀₀₀ - Na-U ₂₀₀₀	19 (mehr im Serum)	± 12	10
K-S ₂₀₀₀ - K-U ₂₀₀₀	23 (mehr im Urin)	± 8	10
Cl-S ₂₀₀₀ - Cl-U ₂₀₀₀	45 (mehr im Urin)	± 12	10
Na-S ₃₀₀₀ - Na-U ₃₀₀₀	29 (mehr im Serum)	± 14	8
K-S ₃₀₀₀ - K-U ₃₀₀₀	27 (mehr im Urin)	± 19	8
Cl-S ₃₀₀₀ - Cl-U ₃₀₀₀	33 (mehr im Urin)	± 20	8

3.6.9. Osmolarität im Serum (Osmol)

Die Osmolarität im Serum wurde gemessen mit der "direkten Osmometrie" nach Knauer. Zusätzlich wurde sie aus dem Serum-Natrium errechnet, dem wesentlichen Kation des EZR. Da die Versuchspersonen Normalbedingungen (nicht dissoziierte Substanzen wie pathologische Glukose- und Harnstoffwerte konnten vernachlässigt werden) gewährleisteten, war die Berechnung der Serumosmolarität aus dem Serum-Natrium zulässig (90).

Die Osmolaritätsmessungen wurden erst während laufender Versuchsreihe eingesetzt. Deshalb ergab sich für den Z.d.M.₂₀₀₀ nur eine Fallzahl von $n = 7$.

Für den Z.d.M.₃₀₀₀ ergab sich lediglich eine Fallzahl von $n = 5$, da zusätzlich zwei Versuchspersonen den definierten Flüssigkeitsverlust von 3000 ml nicht erreichten.

Wie die in Tabelle 13 aufgeführten Ergebnisse zu den verschiedenen Zeitpunkten ($\text{Osmol-S}_{2000, 3000}$) und ihre Differenzen zum Ausgangswert (Osmol-S_0) zeigen, kam es während der Entwässerung zu keiner wesentlichen Osmolaritätsänderung im Serum.

Tabelle 13: Gemessene Serumosmolarität ($\text{Osmol-S}_{\text{Ist}}$) zu den verschiedenen Z.d.M. ($\text{Osmol-S}_0, 2000, 3000$) und ihre Differenzen zur Ausgangssituation ($\Delta\text{Osmol-S}_{0-2000}, \Delta\text{Osmol-S}_{0-3000}$) bzw. zwischen Z.d.M.₂₀₀₀ und Z.d.M.₃₀₀₀ ($\Delta\text{Osmol-S}_{2000-3000}$). Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichungen (s) und Fallzahl (n).

$\text{Osmol-S}_{\text{Ist}}$	$\bar{x}$ (mosmol/l)	s (mosmol/l)	n
Osmol-S_0	278	± 12	7
Osmol-S_{2000}	275	± 11	7
Osmol-S_{3000}	280	± 8	5
$\Delta\text{Osmol-S}_{0-2000}$	-2,6	$\pm 3,5$	7
$\Delta\text{Osmol-S}_{0-3000}$	0	$\pm 6,7$	5
$\Delta\text{Osmol-S}_{2000-3000}$	+2,0	$\pm 4,9$	5

Serum-Osmolarität ($\text{Osmol-S}_{\text{Soll}}$) errechnet aus der Serum-Natriumkonzentration. Die Berechnung erfolgte nach folgender Formel:

$$\text{Osmolarität i.S. (mosmol/l)} = (\text{Serum-Natrium in mval/l} + 5) \times 2$$

Tabelle 14 faßt die Ergebnisse zu den verschiedenen Z.d.M. und ihre Differenzen zur Ausgangssituation zusammen.

Tabelle 14: Aus der Serum-Natriumkonzentration errechnete Serumosmolarität ($\text{Osmol-S}_{\text{Soll}}$) zu den verschiedenen Z.d.M. (Osmol-S_0 , 2000, 3000) und ihre Differenzen zur Ausgangssituation ($\Delta\text{Osmol-S}_{0-2000}$, $\Delta\text{Osmol-S}_{0-3000}$) bzw. zwischen Z.d.M. 2000 und Z.d.M. 3000 ($\Delta\text{Osmol-S}_{2000-3000}$).
Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichungen (s) und Fallzahl (n).

$\text{Osmol-S}_{\text{Soll}}$	$\bar{x}$ (mosmol/l)	s (mosmol/l)	n
Osmol-S_0	299	+ 6	7
Osmol-S_{2000}	294	+ 11	7
Osmol-S_{3000}	292	+ 9	5
$\Delta\text{Osmol-S}_{0-2000}$	-3,7	+ 7,2	7
$\Delta\text{Osmol-S}_{0-3000}$	-5,6	+ 3,2	5
$\Delta\text{Osmol-S}_{2000-3000}$	-0,8	+ 3,0	5

3.6.10. Osmolarität im Urin

Die Bestimmung erfolgte durch direkte Osmometrie zum Z.d.M. 2000 (n = 7) und Z.d.M. 3000 (n = 5).

Wie die Ergebnisse zeigen, lag die Osmolarität der durch Furosemid induzierten Flüssigkeitsverluste gegenüber der Serumosmolarität im hypertonen Bereich.

Tabelle 15: Urinosmolarität zum Z.d.M. 2000 und 3000.
Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichungen (s) und Fallzahl (n).

	$\bar{x}$ (mosmol/l)	s (mosmol/l)	n
Osmol-U_{2000}	298	+ 14	7
Osmol-U_{3000}	302	+ 8	5

Um den Unterschied zwischen gemessener Serum- und Urinosmolarität zum Z.d.M.₂₀₀₀ und ₃₀₀₀ hervorzuheben, wurden die Differenzen errechnet und in Tabelle 16 zusammengestellt.

Wie die Ergebnisse zeigen, lag die Osmolarität der ausgeschiedenen Flüssigkeit (Urin) deutlich über der Serumosmolarität. Man muß annehmen, daß der Unterschied durch Kalium und Chlorid verursacht wurde. Beide Elektrolyte hatten im Urin eine wesentlich höhere Konzentration als im Serum.

Tabelle 16: Osmolaritätsunterschied ($\Delta \text{Osmol}_{\text{Ist}}$) zwischen Serum und Urin zum Z.d.M.₂₀₀₀ und Z.d.M.₃₀₀₀.
Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichungen (s) und Fallzahl (n).

	$\bar{x}$ (mosmol/l)	s (mosmol/l)	n
Osmol-S ₂₀₀₀ - Osmol-U ₂₀₀₀	22,9 (mehr im Urin)	+ 12,5	7
Osmol-S ₃₀₀₀ - Osmol-U ₃₀₀₀	22,6 (mehr im Urin)	+ 9,1	5

3.6.11. Ausmaß normotoner Flüssigkeitsverluste durch die Wirkung von Furosemid.

Durch die Wirkung von Furosemid wurden bei den einzelnen Versuchspersonen fixe Flüssigkeitsverluste von 2000 und 3000 ml induziert.

Wie die Ergebnisse der Osmolaritätsmessungen im Serum zum Z.d.M.₀, Z.d.M.₂₀₀₀ und ₃₀₀₀ zeigen, kam es beim Vergleich zu keinen wesentlichen Änderungen.

Auffällig aber sind die Osmolaritätsunterschiede zwischen Serum und Urin zu den verschiedenen Zeitpunkten. Die Urinosmolarität lag durch höhere Konzentrationen von Kalium und Chlorid deutlich über der Serumosmolarität.

Die Natriumkonzentrationen in den fixen Urinvolumina von 2000 bzw. 3000 ml lagen deutlich unter den Serumkonzentrationen der gleichen Z.d.M., so daß die Verluste - an der unterschiedlichen Natriumkonzentration zwischen Serum und Urin orientiert - hypoton waren.

Deshalb wurden die ausgeschiedenen Verluste von 2000 bzw. 3000 ml (Urin) auf "Normotone Verluste" nach folgender Formel umgerechnet:

$$NV_{2000} = \frac{Na-U_{2000} \text{ (mval/l)}}{Na-S \text{ (mval/l)}} \times 2000 \text{ ml}$$

wobei $Na-S = \frac{Na-S_0 + Na-S_{2000}}{2}$ ist;

$$NV_{3000} = \frac{Na-U_{3000} \text{ (mval/l)}}{Na-S \text{ (mval/l)}} \times 3000 \text{ ml}$$

wobei $Na-S = \frac{Na-S_0 + Na-S_{3000}}{2}$ ist.

Dem Urinvolumen von 2000 ml entsprach damit ein normotoner Volumenverlust von 1731 ± 166 ml (n = 10).

Dem Urinvolumen von 3000 ml entsprach ein normotoner Verlust von 2370 ± 277 ml (n = 8).

3.6.12. Schätzung der Plasmavolumenveränderung aus dem Verhalten der Parameter Hämoglobinkonzentration, Hämatokritwert und Gesamteiweißkonzentration im Serum.

Nach Vorliegen der einzelnen - aus Blutvolumen und Hämatokritwert - "gemessenen" Plasmavolumenverluste wurde errechnet, inwieweit Veränderungen der verschiedenen Blutparameter (ΔHb , ΔHtk , ΔGE) die Plasmavolumenverluste widerspiegeln.

Zu diesem Zweck wurden die jeweiligen einzelnen Plasmavolumina und Blutparameterwerte der Ausgangssituation (Z.d.M.₀) zu den Parameterunterschieden zum Z.d.M.₂₀₀₀ in Beziehung gesetzt.

Die Berechnung der Plasmavolumenverluste, die den einzelnen Parameterunterschieden entsprachen, wurden mit einfacher Dreisatzrechnung ermittelt und daraus Mittelwerte und Standardabweichungen bestimmt:

$$\Delta PV_{0-2000} \text{ aus } \Delta Hb_{0-2000} = \frac{PV_0 \times \Delta Hb_{0-2000}}{Hb_0} \quad \text{ml};$$

$$\Delta PV_{0-2000} \text{ aus } \Delta Htk_{0-2000} = \frac{PV_0 \times \Delta Htk_{0-2000}}{Htk_0} \quad \text{ml};$$

$$\Delta PV_{0-2000} \text{ aus } \Delta GE_{0-2000} = \frac{PV_0 \times \Delta GE_{0-2000}}{GE_0} \quad \text{ml}.$$

Die Ergebnisse werden in Tabelle 17 zusammengestellt und mit den Plasmavolumenverlusten, die sich aus den Blutvolumenmessungen und den Hämatokritwerten ergeben, verglichen.

Tabelle 17: a.) "gemessene" Plasmavolumenverluste (ΔPV_{Ist}) vom Z.d.M.₀ zum Z.d.M.₂₀₀₀ (ml).
b.) Plasmavolumenverluste (ml), die den Veränderungen der Parameter Hämoglobinkonzentration, Hämatokritwert und Gesamteiweißkonzentration vom Z.d.M.₀ zum Z.d.M.₂₀₀₀ rechnerisch (Dreisatz) entsprechen.
Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichungen (s), Fallzahl (n).

	$\bar{x}$	s	n
ΔPV_{0-2000} Ist (ml)	-454,8	± 152,8	10
ΔPV_{0-2000} aus ΔHb_{0-2000} (ml)	-203,0	± 75,0	10
ΔPV_{0-2000} aus ΔHtk_{0-2000} (ml)	-223,0	± 100,0	10
ΔPV_{0-2000} aus ΔGE_{0-2000} (ml)	-353,0	± 194,0	10

Tabelle 18: Das Verhalten der Parameter (ΔHb , ΔHtk , ΔGE) vom Z.d.M.₀ zum Z.d.M.₂₀₀₀.
Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichungen (s) und Fallzahl (n).

	$\bar{x}$	s	n
ΔHb_{0-2000} (g%)	+ 1,26	± 0,50	10
ΔHtk_{0-2000} (%)	+ 3,60	± 1,78	10
ΔGE_{0-2000} (g%)	+ 0,86	± 0,44	10

Wie zum Z.d.M.₂₀₀₀ wurde jetzt die tatsächliche, aus Blutvolumen und Hämatokritwert ermittelte Plasmavolumenverminderung (ΔPV_{0-3000}) bestimmt und den Plasmavolumenverlusten, die sich rein rechnerisch (Dreisatz) aus den Parameterunterschieden ($\Delta Hb, \Delta Htk, \Delta GE$) vom Z.d.M.₀ zum Z.d.M.₃₀₀₀ ergeben, gegenübergestellt.

Die Berechnung erfolgte nach:

$$\Delta PV_{0-3000} \text{ aus } \Delta Hb_{0-3000} = \frac{PV_0 \times \Delta Hb_{0-3000}}{Hb_0} \quad \text{ml;}$$

$$\Delta PV_{0-3000} \text{ aus } \Delta Htk_{0-3000} = \frac{PV_0 \times \Delta Htk_{0-3000}}{Htk_0} \quad \text{ml;}$$

$$\Delta PV_{0-3000} \text{ aus } \Delta GE_{0-3000} = \frac{PV_0 \times \Delta GE_{0-3000}}{GE_0} \quad \text{ml.}$$

Tabelle 19: a.) "gemessene" Plasmavolumenverluste (ΔPV_{Ist}) vom Z.d.M.₀ zum Z.d.M.₃₀₀₀ (ml).

b.) Plasmavolumenverluste (ml), die den Veränderungen der Parameter Hämoglobinkonzentration, Hämatokritwert und Gesamteiweißkonzentration vom Z.d.M.₀ zum Z.d.M.₃₀₀₀ rechnerisch (Dreisatz) entsprechen.

Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichungen (s) und Fallzahl (n).

	$\bar{x}$	s	n
ΔPV_{0-3000} Ist (ml)	-683	± 190	8
ΔPV_{0-3000} aus ΔHb_{0-3000} (ml)	-326	± 119	8
ΔPV_{0-3000} aus ΔHtk_{0-3000} (ml)	-434	± 109	8
ΔPV_{0-3000} aus ΔGE_{0-3000} (ml)	-525	± 143	8

Tabelle 20: Das Verhalten der Parameter ($\Delta Hb, \Delta Htk, \Delta GE$) vom Z.d.M.₀ zum Z.d.M.₃₀₀₀.

Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichungen (s), Fallzahl (n).

	$\bar{x}$	s	n
ΔHb_{0-3000} (g%)	+ 1,9	$\pm 0,65$	8
ΔHtk_{0-3000} (%)	+ 6,9	$\pm 1,60$	8
ΔGE_{0-3000} (g%)	+ 1,3	$\pm 0,30$	8

Wie die Ergebnisse sowohl zum Z.d.M.₂₀₀₀ als auch zum Z.d.M.₃₀₀₀ zeigen, stimmen die Plasmavolumenverluste, die sich rechnerisch aus den Parameterveränderungen ergeben, nicht mit den tatsächlichen Plasmavolumenverlusten - die aus Blutvolumenbestimmungen und Hämatokritwertveränderungen resultieren - überein.

Die rein rechnerisch ermittelten Plasmavolumenveränderungen, die den Veränderungen von Hämoglobinkonzentration, Hämatokritwert und Gesamteiweißkonzentration entsprechen, unterschätzen den tatsächlichen Plasmavolumenverlust.

3.6.13. Schätzung des Ausmaßes an normotonomem Flüssigkeitsverlust aus dem Verhalten des zirkulierenden Plasmavolumens.

Die den Gesamtverlusten von 2000 bzw. 3000 ml Urin entsprechenden normotonen Volumenverluste von im Mittel 1731 ml zum Z.d.M.₂₀₀₀ und 2370 ml zum Z.d.M.₃₀₀₀ wurden verglichen mit den gemessenen Plasmavolumenverlusten bzw. mit den Plasmavolumenverlusten, die den Veränderungen von Hämoglobinkonzentration, Hämatokritwert und Gesamteiweißkonzentration entsprechen.

Dem Quotienten
$$\frac{NV (Z.d.M._{2000} \text{ bzw. } 3000)}{\Delta PV_{Ist}, \Delta PV \text{ aus } \Delta Hb \text{ bzw. } \Delta Htk \text{ bzw. } \Delta GE (Z.d.M._{0-2000} \text{ bzw. } 0-3000)}$$

soll entnommen werden, in welchem Verhältnis die verschiedenen PV-Verluste vom Z.d.M.₀₋₂₀₀₀ bzw. Z.d.M.₀₋₃₀₀₀ zum NV des Z.d.M.₂₀₀₀ bzw. Z.d.M.₃₀₀₀ stehen, d.h. welcher der genannten Parameter den Anteil des intravasalen Verlustes am gesamten Extrazellulärverlust am genauesten widerspiegelt.

Das Verhältnis der beiden Räume zueinander beträgt bekanntlich
1:4 - 1:5.

Zum Z.d.M.₂₀₀₀ ergibt sich der Quotient $NV : \Delta PV$ aus

NV_{2000}				
ΔPV_{0-2000} Ist	, ΔPV_{0-2000} aus ΔHb_{0-2000}	bzw. ΔHtk_{0-2000}	bzw. ΔGE_{0-2000}	

Tabelle 21 faßt die Ergebnisse zusammen.

Tabelle 21: Volumenverhältnis des Normotonen Verlustes (NV_{2000}) zum gemessenen Plasmavolumenverlust (PV_{2000} Ist) und den Plasmavolumenverlusten, die den Parameterunterschieden ($\Delta Hb, \Delta Htk, \Delta GE$) vom Z.d.M.₀ zum Z.d.M.₂₀₀₀ entsprechen. Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichungen (s), Fallzahl (n).

	$\bar{x}$	s	n
NV_{2000}	4,2	$\pm 1,4$	10
ΔPV_{0-2000} Ist			
NV_{2000}	9,4	$\pm 2,9$	10
ΔPV_{0-2000} aus ΔHb_{0-2000}			
NV_{2000}	10,6	$\pm 9,0$	10
ΔPV_{0-2000} aus ΔHtk_{0-2000}			
NV_{2000}	8,0	$\pm 7,6$	10
ΔPV_{0-2000} aus ΔGE_{0-2000}			

Zum Z.d.M.₃₀₀₀ ergibt sich der Quotient $NV : \Delta PV$ aus

NV_{3000}				
ΔPV_{0-3000} Ist	, ΔPV_{0-3000} aus ΔHb_{0-3000}	bzw. ΔHtk_{0-3000}	bzw. ΔGE_{0-3000}	

Tabelle 22 faßt die Ergebnisse zusammen.

Tabelle 22: Volumenverhältnis des Normotonen Verlustes (NV_{3000}) zum gemessenen Plasmavolumenverlust ($PV_{3000 \text{ Ist}}$) und den Plasmavolumenverlusten, die den Parameterunterschieden ($\Delta Hb, \Delta Htk, \Delta GE$) vom Z.d.M.₀ zum Z.d.M.₃₀₀₀ entsprechen. Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichungen (s), Fallzahl (n).

	$\bar{x}$	s	n
$\frac{NV_{3000}}{\Delta PV_{0-3000 \text{ Ist}}}$	3,7	$\pm 1,0$	8
$\frac{NV_{3000}}{\Delta PV_{0-3000 \text{ aus } \Delta Hb_{0-3000}}}$	8,1	$\pm 2,7$	8
$\frac{NV_{3000}}{\Delta PV_{0-3000 \text{ aus } \Delta Htk_{0-3000}}}$	5,7	$\pm 1,3$	8
$\frac{NV_{3000}}{\Delta PV_{0-3000 \text{ aus } \Delta GE_{0-3000}}}$	4,8	$\pm 1,3$	8

Wie die vorangehenden Tabellen zeigen, wird der Anteil des Intravasalverlustes am gesamten Extrazellulärverlust am genauesten durch die gemessenen ΔPV -Werte (aus BV und Htk) wiedergegeben. Sie bestätigen das bekannte Volumenverhältnis der beiden Räume zueinander mit im Mittel 1:4,2 zum Z.d.M.₂₀₀₀ und 1:3,7 zum Z.d.M.₃₀₀₀.

Ein auf dem 5%-Niveau signifikanter Korrelationskoeffizient ließ sich bei einer Fallzahl von $n = 10$ bzw. 8 für das Variablenpaar ($NV : \Delta PV$) weder zum Z.d.M.₂₀₀₀ noch zum Z.d.M.₃₀₀₀ finden.

Die Quotienten $NV : \Delta PV$ aus den Parameterunterschieden sind sowohl zum Z.d.M.₂₀₀₀ als auch zum Z.d.M.₃₀₀₀ zu hoch, d.h. die nach diesen Parametern errechneten Plasmavolumenverluste repräsentieren ihren Anteil am extrazellulären Gesamtverlust nicht. Sie unterschätzen ihn.

Auch für diese Variablenpaare ($NV : \Delta PV$ aus ΔHb , $NV : \Delta PV$ aus ΔHtk , $NV : \Delta PV$ aus ΔGE) ließ sich weder zum Z.d.M.₂₀₀₀ noch zum Z.d.M.₃₀₀₀ bei der gleichen Fallzahl von $n = 10$ bzw. 8 ein auf dem 5%-Niveau signifikanter Korrelationskoeffizient finden.

3.7. Diskussion

Zu den Wasserverlusten:

Furosemid führt entsprechend seinem Wirkungsmechanismus über eine Natriurese zur Entwässerung des EZR. Die Wirkungsstärke ist dosisabhängig.

Wie Thilmann und Zeumer (104) bereits 1967 an drei gesunden Versuchspersonen nachweisen konnten, reicht eine Einzeldosis von ca. 60 bzw. 125 - 250 mg Furosemid aus, um ein Harnvolumen von 1400 - 2200 bzw. 2300 - 3000 ml zu erreichen.

Auch andere Untersucher fanden bei ähnlichen Dosen Urinverluste von 2,5 - 3,4 l (20,32).

Diese Angaben wurden auch in unseren Versuchen mit gesunden Versuchspersonen bestätigt. Zum Erreichen fixer Urinvolumina von 2000 bzw. 3000 ml benötigten wir fraktioniert im Mittel 64 bzw. 146 mg Furosemid. Die dazu notwendige Zeit betrug im Mittel 3 bzw. 6 Stunden.

Elektrolytzusammensetzung der ausgeschiedenen Flüssigkeit

Nach bisher vorliegenden übereinstimmenden Untersuchungen ist der Harn unter Furosemidgabe hypo- bzw. annähernd isoton (53,54,71,81,82). Die Serumosmolarität und die Serumelektrolytkonzentrationen - insbesondere die des Natriums - bleiben annähernd gleich bei kurzfristiger Versuchsdauer bzw. Therapie und bei klinisch relevanten Dosen, wie sie in unseren Versuchen benutzt wurden (22,65,81,109).

Bei länger dauerndem Einsatz und hohen Dosen ist mit Hypokaliämie und Hypochlorämie zu rechnen (39,44,50,71).

Im Urin findet sich eine Natriumkonzentration, die niedriger, und eine Kalium- bzw. Chloridkonzentration, die höher liegt als im Plasma (78,81). Kalium- und Natriumausscheidung im Urin machen zusammen ungefähr die Höhe der Chloridausscheidung aus (109).

Daraus ist zu schließen, daß Natrium und Kalium hauptsächlich als Chlorid zur Ausscheidung kommen.

Unsere Ergebnisse zeigen keine Verringerung der Serum-Natriumkonzentration vom Z.d.M.₀ zum Z.d.M.₂₀₀₀. Die Mittelwerte betrugen zum Z.d.M.₀ 144 und zum Z.d.M.₂₀₀₀ 142 mval/l.

Zum Z.d.M.₃₀₀₀ - mit einer Natriumkonzentration im Serum von im Mittel 141 mval/l - betrug der Verlust gegenüber der Ausgangssituation (Z.d.M.₀) im Mittel 3 mval/l.

Außerdem fanden wir in unseren Versuchen einen geringen Serum-Kaliumabfall von im Mittel 4,3 (Z.d.M.₀) auf 3,9 (Z.d.M.₂₀₀₀) bzw. 3,7 mval/l zum Z.d.M.₃₀₀₀.

Der Kaliumverlust vom Z.d.M.₀ zum Z.d.M.₂₀₀₀ betrug somit im Mittel 0,4 mval/l, vom Z.d.M.₀ zum Z.d.M.₃₀₀₀ im Mittel 0,7 mval/l.

Die Chloridkonzentration im Serum blieb in unseren Versuchen mit im Mittel 104 (Z.d.M.₀) bzw. 103 (Z.d.M.₂₀₀₀) mval/l gleich. Sie betrug zum Z.d.M.₃₀₀₀ 100 mval/l. Die Differenz vom Z.d.M.₃₀₀₀ zum Ausgangswert (Z.d.M.₀) betrug im Mittel 3 mval/l.

Damit können die bisherigen Aussagen bestätigt werden, wonach es unter ähnlichen Bedingungen zu keiner wesentlichen, klinisch relevanten Elektrolytveränderung im Serum kommt.

Statistisch fielen allerdings Konzentrationsunterschiede vom Z.d.M.₃₀₀₀ zum Ausgangswert für das Serum-Natrium ($p \leq 0,05$), das Serum-Chlorid ($p \leq 0,05$) und besonders für das Serum-Kalium ($p \leq 0,05$) auf.

Zum Z.d.M.₂₀₀₀ ließ sich statistisch keine Unterschiedlichkeit der Serum-Natrium- bzw. Serum-Chloridkonzentration zum Ausgangswert finden ($p \leq 0,05$). Zum gleichen Zeitpunkt (Z.d.M.₂₀₀₀) war die Kaliumkonzentration im Serum gegenüber dem Ausgangswert auffällig verringert ($p \leq 0,05$).

Die Serumosmolarität blieb nach Entwässerung von 2000 bzw. 3000 ml mit im Mittel 275 bzw. 280 mosmol/l gegenüber dem Ausgangswert von im Mittel 278 mosmol/l ohne wesentliche Änderung.

Die Urinosmolarität betrug in unseren Versuchen im Mittel 298 (Z.d.M.₂₀₀₀) bzw. 302 mosmol/l (Z.d.M.₃₀₀₀).

Diese Werte liegen durch Mehrausscheidung von Kalium zum Z.d.M.²⁰⁰⁰ von im Mittel 23 bzw. 27 mval/l zum Z.d.M.³⁰⁰⁰ und durch Mehrausscheidung von Chlorid von im Mittel insgesamt 45 (Z.d.M.²⁰⁰⁰) bzw. 33 mval/l zum Z.d.M.³⁰⁰⁰ gegenüber der Serumosmolarität (Z.d.M.²⁰⁰⁰ bzw. Z.d.M.³⁰⁰⁰) im hypertonen Bereich.

Unsere Ergebnisse bestätigen die Untersuchungen von Olesen und Muschaweck (78,81).

Gemessen an der Urin-Natriumkonzentration von im Mittel 124 (Z.d.M.²⁰⁰⁰) bzw. 133 mval/l (Z.d.M.³⁰⁰⁰) gegenüber einer Serum-Natriumkonzentration von im Mittel 142 (Z.d.M.²⁰⁰⁰) bzw. 141 mval/l (Z.d.M.³⁰⁰⁰) war die ausgeschiedene Flüssigkeit allerdings hypoton.

Die Differenz der Urin-Natriumkonzentration zur Serum-Natriumkonzentration zum Z.d.M.²⁰⁰⁰ bzw. ³⁰⁰⁰ betrug im Mittel 19 bzw. 29 mval/l zu Gunsten des Serums.

Da Natrium zu 97% für die osmotischen Bedingungen des EZR verantwortlich ist (103), erforderte dieses Ergebnis, um plasmaisotone, normotone (an der Serum- und Urin-Natriumkonzentration orientierte) Verluste zu erhalten, eine Umrechnung auf normotone Volumenverluste: dem Urinvolumen von 2000 bzw. 3000 ml entsprach damit ein normotoner Volumenverlust von im Mittel 1731 (Z.d.M.²⁰⁰⁰) bzw. 2370 ml (Z.d.M.³⁰⁰⁰).

Diese Größen wurden zur Grundlage weiterer vergleichender Berechnungen gemacht.

Einschränkung des zirkulierenden Plasma- bzw. Blutvolumens

Bei einer ausgeglichenen Verteilung der entzogenen Flüssigkeit über den gesamten extrazellulären Raum, d.h. über interstitiellen und intravasalen Teil (isotone Dehydratation), müssen sich diese Kompartimente (EZR, IVR) entsprechend ihrem Volumenanteil von 4:1 bis 5:1 vermindern (12,25).

Voraussetzung für diesen Ausgleich ist eine ausreichende Zeitspanne.

Bei schnellen Veränderungen im EZR erfolgt lediglich ein Ausgleich zwischen dem aktiven Teil des Interstitiums mit dem intravasalen Raum. Das Verhältnis der beiden Räume zueinander beträgt dann nur 2,7:1 (46).

Unter unseren Versuchsbedingungen erfolgte der Flüssigkeitsentzug innerhalb von im Mittel 3 (Z.d.M.₂₀₀₀) bzw. 6 Std. (Z.d.M.₃₀₀₀).

Furosemid führt generell zu einer Verminderung des zirkulierenden Plasma- und damit auch des zirkulierenden Blutvolumens (20,21,22,29, 32,41,64,81,84,111,112).

Wie unsere Ergebnisse zeigen, kam es in allen 10 (Z.d.M.₂₀₀₀) bzw. 8 Fällen (Z.d.M.₃₀₀₀) zu einer Einschränkung des zirkulierenden Plasma- bzw. Blutvolumens.

Zum Z.d.M.₂₀₀₀ betrug der mit dem Volemetron ermittelte Blutvolumenverlust im Mittel 526 ml und zum Z.d.M.₃₀₀₀ im Mittel 683 ml.

Die aus den Blutvolumenmessungen mit Hilfe der Hämatokritwerte zum Z.d.M.₂₀₀₀ und Z.d.M.₃₀₀₀ abgeleiteten Plasmavolumenverluste betrugen im Mittel 455 bzw. 683 ml.

Diese abgeleiteten Plasmavolumenverluste spiegeln mit einem Verhältnis von im Mittel 1:4,2 (Z.d.M.₂₀₀₀) bzw. 1:3,7 (Z.d.M.₃₀₀₀) zum Gesamtverlust die bekannte quantitative Volumensituation im Extrazellulärraum zutreffend wieder.

Ein auf dem 5%-Niveau signifikanter Korrelationskoeffizient konnte für das Variablenpaar NV: ΔPV - Ist bei einer Fallzahl von $n = 10$ bzw. $n = 8$ -weder zum Z.d.M.₂₀₀₀ noch zum Z.d.M.₃₀₀₀ gefunden werden.

Durch unsere Versuche werden Ergebnisse anderer Autoren, die im akuten Versuch bei nichtödematösen Personen und ähnlichen Furosemiddosen (80 - 200 mg) eine Plasmavolumenverminderung von 14 - 17% fanden, annähernd bestätigt (20,22,32,41).

Die Blutvolumenmessung mit dem Volemetron ist somit eine geeignete, problemlos durchzuführende Methode zur annähernden Bestimmung von normotonen Flüssigkeitsverlusten auf Grund erfaßbarer Änderungen des zirkulierenden Plasma- und Blutvolumens.

Aus der gemessenen Blutvolumen- bzw. abgeleiteten Plasmavolumenverminderung und dem jetzt in unseren Versuchen erneut bestätigten Volumenverhältnis des EZR : PV von ca. 4:1 läßt sich der Gesamtverlust im EZR bestimmen, d.h. der Gesamtverlust entspricht der vierfachen Menge des intravasalen Verlustes.

Unsere Ergebnisse zeigen außerdem, daß eine Zeitspanne von im Mittel 3 (Z.d.M.₂₀₀₀) bis 6 Stunden (Z.d.M.₃₀₀₀) ausreichend ist, um den gesamten EZR, d.h. interstitiellen und intravasalen Teil im physiologischen Verhältnis von 4:1 zu entwässern und nicht nur den aktiven Teil des Interstitiums, der zum Intravasalraum im Volumenverhältnis von nur 2,7:1 steht.

Berechnung der Verluste aus dem Verhalten von Hämoglobinkonzentration, Hämatokritwert, Gesamteiweißkonzentration und dem ermittelten zirkulierenden Plasmavolumen.

Veränderungen von Hämoglobinkonzentration, Hämatokritwert und Gesamteiweißkonzentration bei Entwässerung im Sinne eines Anstiegs wurden von vielen Untersuchern gefunden und als Ausdruck der Hämokonzentration bewertet (31,63,69,82,104).

Auch wir fanden eine Zunahme der Hämoglobinkonzentration von im Mittel 17,1 (Z.d.M.₀) auf 18,3 (Z.d.M.₂₀₀₀) und 18,8 g% zum Z.d.M.₃₀₀₀. Der Anstieg gegenüber dem Ausgangswert (Z.d.M.₀) betrug zum Z.d.M.₂₀₀₀ im Mittel 1,3 und zum Z.d.M.₃₀₀₀ 1,9 g%.

Der Hämatokritwert stieg in unseren Versuchen von im Mittel 45,3 (Z.d.M.₀) auf 48,9 (Z.d.M.₂₀₀₀) und 51,9 % zum Z.d.M.₃₀₀₀. Es kam somit zu einem Anstieg gegenüber dem Ausgangswert (Z.d.M.₀) von im Mittel 3,6 (Z.d.M.₂₀₀₀) und 6,9 % zum Z.d.M.₃₀₀₀.

Auch die Gesamteiweißkonzentration stieg - wie unsere Versuche zeigen - von im Mittel 7,1 (Z.d.M.₀) auf Werte von 7,9 (Z.d.M.₂₀₀₀) und 8,2 g% zum Z.d.M.₃₀₀₀. Der Konzentrationsanstieg gegenüber dem Ausgangswert (Z.d.M.₀) betrug damit zum Z.d.M.₂₀₀₀ im Mittel 0,9 und zum Z.d.M.₃₀₀₀ 1,3 g%.

Um zu sehen, inwieweit die während der Dehydratation aufgetretenen Veränderungen der oben genannten Meßgrößen den aus dem Blutvolumen und Hämatokritwert ermittelten tatsächlichen Plasmavolumenverlust und damit seinen Anteil am gesamten Extrazellulärverlust widerspiegeln, wurden die den Parameterunterschieden (ΔHb , ΔHtk , ΔGE) entsprechenden Plasmavolumenverluste (Z.d.M.₂₀₀₀ und Z.d.M.₃₀₀₀) zum normotonen Volumenverlust (Z.d.M.₂₀₀₀ und Z.d.M.₃₀₀₀) ins Verhältnis gesetzt.

Dabei zeigte nur der mit dem Volemetron ermittelte Blutvolumen- bzw. der aus dem Blutvolumen und Hämatokritwert errechnete Plasmavolumenverlust den Anteil des intravasalen Verlustes am gesamten Extrazellulärverlust im Verhältnis von im Mittel 1:4,2 (Z.d.M.₂₀₀₀) bzw. 1:3,7 (Z.d.M.₃₀₀₀) zutreffend an.

Eine statistisch auffällige oder signifikante Korrelation auf dem 5%-Niveau ließ sich bei der Fallzahl von $n = 10$ bzw. 8 allerdings nicht finden.

Die aus den Parameterunterschieden zum Z.d.M.₂₀₀₀ bzw. Z.d.M.₃₀₀₀ gegenüber der Ausgangssituation (Z.d.M.₀) errechneten Plasmavolumenverluste (Z.d.M.₂₀₀₀ und Z.d.M.₃₀₀₀) spiegeln ihren Anteil am gesamten normotonen Volumenverlust (= Extrazellulärverlust) nicht wieder. Sie unterschätzen ihn wesentlich.

Ein statistisch signifikanter Zusammenhang konnte bei den folgenden Variablen-Paaren (NV:ΔPV) bei der Prüfung auf Zusammenhang mit $n = 10$ bzw. 8 nicht gefunden werden.

Das Verhältnis des normotonen Volumenverlustes (Z.d.M.₂₀₀₀ bzw. Z.d.M.₃₀₀₀) zum Plasmavolumenverlust (Z.d.M.₂₀₀₀ und Z.d.M.₃₀₀₀), der sich aus dem Hämoglobinkonzentrationsanstieg zum Z.d.M.₂₀₀₀ und Z.d.M.₃₀₀₀ (gegenüber der Ausgangssituation zum Z.d.M.₀) ergibt, beschreibt das Volumenverhältnis von im Mittel 9,4:1 (Z.d.M.₂₀₀₀) bzw. 8,1:1 (Z.d.M.₃₀₀₀) als zu niedrig.

Auch das Verhältnis des normotonen Volumenverlustes zu dem Plasmavolumenverlust, der den Hämatokritwertveränderungen entspricht, wird mit im Mittel 10,6:1 (Z.d.M.₂₀₀₀) bzw. 5,7:1 (Z.d.M.₃₀₀₀) als zu niedrig angegeben.

Das Volumenverhältnis des normotonen Volumenverlustes zum Plasmavolumenverlust, der sich an der Gesamteiweißkonzentrationsveränderung orientiert, beschreibt mit im Mittel 8,0:1 (Z.d.M.₂₀₀₀) bzw. 4,8:1 (Z.d.M.₃₀₀₀) eine ebenfalls zu niedrige Beziehung.

Auch Klaus (69) fand keine Übereinstimmung des Hämatokritwertanstiegs als Maß der Abnahme des Plasmavolumens.

Als Ursache dafür können Mikrozirkulationsstörungen (31), Verminderung des Erythrozytenvolumens (63) und extrarenale Wirkungen des Furosemid in Frage kommen.

Für das nicht repräsentative Verhalten der Hämoglobinwerte können ähnliche Faktoren verantwortlich sein.

Von einem frühen Anstieg des kolloidosmotischen Druckes während Entwässerung als Mechanismus der Homöostase berichtet Ölesen (81).

Als Ursache für das unverhältnismäßige Verhalten der Gesamteiweißkonzentration mit relativ zu hohen Werten kann der Einstrom von Lymphe aus dem Ductus thoracicus verantwortlich gemacht werden. Dabei stammt der überwiegende Teil des durch Senkung des Venendruckes gesteigerten Lymphstroms aus dem Dünndarm (101,102).

3.8. Schlußfolgerung

Die Bedeutung der Ergebnisse für die Klinik

Der klinisch tätige Arzt wird häufig mit pathophysiologischen Abläufen konfrontiert, bei denen schnell eintretende Verluste von extrazellulärer Flüssigkeit zum hypovolämischen Schock führen.

Diese Problematik ist in der operativen Medizin für den Anästhesisten von großer Bedeutung.

Eine Reihe von Krankheitsbildern, bei denen unverzüglich chirurgisches Eingreifen erforderlich ist, geht mit extrazellulären Flüssigkeitsverlusten einher. Hierzu zählen der Ileus, ausgedehnte Verbrennungen, extreme Verluste über Fisteln, Drainagen, Erbrechen, Diarrhoe, Ascites und ausgedehnte Exsudat- oder Transsudatbildungen.

Die hieraus sich entwickelnde Verminderung des zirkulierenden Plasmavolumens bedeutet eine schwere Homöostasestörung, die im Rahmen der für die Operation erforderlichen Anästhesie zu einer ernsten Lebensbedrohung werden kann.

In der präoperativen Phase sollen Homöostasestörungen nach Möglichkeit ausgeglichen sein. Ein Defizit an extrazellulärer Flüssigkeit ist durch eine entsprechende Infusionstherapie zu beheben, um den Zusammenbruch des Kreislaufs durch Hypovolämie zu vermeiden.

In dieser Situation liegt eine spezielle Problematik bei der Gestaltung der Infusionstherapie darin, geeignete Kriterien für das Ausmaß des eingetretenen und zu substituierenden extrazellulären Flüssigkeitsverlustes zu finden.

Sonst geeignete Anhaltspunkte wie Gewichtsverlaufskontrollen, Anstieg der Hämoglobin- und Gesamteiweißkonzentration, des Hämatokritwertes und der Erythrozytenzahl sind in dieser Situation ohne Nutzen, da die Ausgangswerte meist unbekannt sind.

Gewichtsverlaufskontrollen sind ohnehin oft nicht zu verwerten, da die dem Organismus entzogenen Flüssigkeitsmengen häufig im Organismus sequestriert sind (Darmlumen, Pleura, Peritoneum) im Sinne der Bildung eines III. Raumes.

Eine im klinischen Routinebetrieb anwendbare Bestimmungsmethode für den extrazellulären Flüssigkeitsraum existiert zur Zeit nicht.

Der Arzt hat sich daher im Einzelfall danach zu richten, inwieweit sich bestimmte volumenmangelbedingte Symptome durch die Therapie beheben lassen. Das bedeutet, daß die Infusionstherapie soweit fortgesetzt wird, bis zum Beispiel Hypotonie, Tachycardie, verminderter Venendruck und Oligurie behoben sind.

Dieses Vorgehen bringt zwangsläufig für ältere und kreislaufgeschwächte Patienten, um die es sich oft handelt, die Gefahr einer Überinfusion mit all ihren Folgen mit sich.

Aus diesem Blickwinkel gewinnen die Ergebnisse unserer Untersuchungen ein besonderes Interesse:

Bei fehlender Bestimmungsmethode für den extrazellulären Flüssigkeitsraum stellt die Messung des zirkulierenden Blutvolumens mit der Rihsa-Technik eine eingeführte, problemlos zu handhabende Routinemethode dar. Da sich extrazelluläre Flüssigkeitsverluste gleichmäßig über den intra- und extravasalen Raum verteilen und diese beiden Kompartimente in einem festen Verhältnis zueinander stehen, müßten sich aus der Differenz des gemessenen Blutvolumens und dem aus Gewicht, Geschlecht und Konstitution bestimmten, normalen Blutvolumen ein relativ verlässlicher Anhalt für ein extrazelluläres Defizit ergeben.

Der logische Gedankengang ergibt sich aus den folgenden Gleichungen (46):

$$PV_{Ist} = \frac{BV_{Ist} \times (100 - Htk_{Ist})}{100}$$

$$PV_{Soll} = \frac{BV_{Soll} \times (100 - Htk_{Soll})}{100}$$

$$PV_{Def.} = PV_{Soll} - PV_{Ist}$$

$$PV_{Def.} = \frac{BV_{Soll} \times (100 - Htk_{Soll})}{100} - \frac{BV_{Ist} \times (100 - Htk_{Ist})}{100}$$

$$EZR_{Soll} / PV_{Soll} = 5$$

$$EZR_{Soll} = 5 \times PV_{Soll}$$

$$EZR_{Ist} = 5 \times PV_{Ist}$$

$$EZR_{Def.} = 5 \times PV_{Def.}$$

$$EZR_{Def.} = 5 \times \frac{BV_{Soll} \times (100 - Htk_{Soll})}{100} - \frac{BV_{Ist} \times (100 - Htk_{Ist})}{100}$$

In den vorangehenden Gleichungen wurde das Volumenverhältnis EZR : PV mit 5:1 angegeben.

Sollwert = Normalwert, Istwert = gemessener Wert.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen bestätigen diese Hypothese. Unter den Versuchsbedingungen war die Menge der durch Entwässerung entzogenen Flüssigkeit meßbar geworden, das extrazelluläre Defizit somit bekannt.

Es bestand die Möglichkeit vergleichend zu prüfen, in welchem der verschiedenen Parameter bzw. deren Veränderung (Hämoglobin- und Gesamteiweißkonzentration, Hämatokritwert, Blutvolumenmessung) sich der durch extrazelluläre Entwässerung zu erwartende Plasmavolumenverlust am zutreffendsten widerspiegelt.

Wenn von einem Verhältnis - EZR : extrazellulärem Anteil des IVR (PV) - von 4:1 bis 5:1 ausgegangen wird (12,25), so ist nach einem Gesamtverlust von 2000 ml mit einer Abnahme des intravasalen Volumens von ca. 400 - 500 ml zu rechnen. Bei einem extrazellulären Gesamtverlust von 3000 ml beläuft sich der intravasale Verlust auf rund 600 - 750 ml.

Die mit der Rihsa-Methode und dem Hämatokritwert ermittelte Verminderung des zirkulierenden Plasmavolumens ergab in unseren Versuchen mit großer Treffsicherheit dieses Defizit. Daraus läßt sich also unter Zugrundelegung des o.g. Volumenverhältnisses der Gesamtextrazellulärverlust errechnen.

Ein statistisch signifikanter Zusammenhang ließ sich allerdings bei unserer Fallzahl nicht finden.

Die Veränderungen von Hämoglobin- und Gesamteiweißkonzentration und des Hämatokritwertes weisen zwar in allen Fällen auf eine Abnahme des zirkulierenden Plasmavolumens hin, unterschätzen diese jedoch.

Die Bestimmung des zirkulierenden Blut- bzw. Plasmavolumens mit dem Volemetron - dieser Schluß läßt sich aus unseren Untersuchungen ziehen - stellt von den heute in der Klinik anwendbaren Methoden die verlässlichste Orientierungshilfe dar, um das Ausmaß von schnell ablaufenden extrazellulären Flüssigkeitsverlusten ermitteln zu können.

Da in zahlreichen klinischen Situationen die Kenntnis dieser Größe für die Substitution verlorener extrazellulärer Flüssigkeit von besonderer Bedeutung ist, empfiehlt es sich, in diesen Fällen das Blutvolumendefizit, welches sich aus der Differenz des gemessenen Blutvolumens und dem gewichts-, konstitutions- und geschlechtsbezogenen normalen Blutvolumen ergibt, zur Grundlage der erforderlichen Infusionstherapie werden zu lassen.

4. Zusammenfassung

An 10 freiwilligen, gesunden Versuchspersonen wurde geprüft

- innerhalb welcher Zeit sich definierte Extrazellulärverluste von 2000 bzw. 3000 ml durch fraktionierte, intravenös verabreichte Furosemiddosen bis zu einer Gesamtdosis von 60 - 200 mg erzielen lassen;
- welche Elektrolytzusammensetzung die ausgeschiedene Flüssigkeit hat;
- wie groß die Verminderung des zirkulierenden Blut- bzw. des - aus Blutvolumen und Hämatokritwert bestimmten - Plasmavolumens bei einem Gesamtextrazellulärverlust von 2000 bzw. 3000 ml ist;
- inwieweit die Meßgrößen (Hämoglobin- und Gesamteiweißkonzentration, Hämatokritwert, Blutvolumenmessung nach der Rihsa-Methode und Plasmavolumenbestimmung aus Blutvolumen und Hämatokritwert) bzw. deren Veränderungen Rückschlüsse auf die Gesamtverluste zulassen, oder sie genau anzeigen.

Dabei kam es zu folgenden Ergebnissen:

Zur Ausscheidung von 2000 bzw. 3000 ml Extrazellulärflüssigkeit bei normhydrierten Personen wurde als Gesamtdosis die klinisch relevante Furosemidmenge von ca. 60 bzw. 150 mg benötigt.

Die dafür notwendige Zeit lag bei 3 ± 1 bzw. 6 ± 2 Stunden.

Die ausgeschiedene Flüssigkeit war durch relativ zu hohe Kalium- und Chloridkonzentrationen gegenüber dem Serum hyperton, an der Serum-Natriumkonzentration orientiert allerdings hypoton.

Die Serumkonzentrationen von Natrium, Kalium und Chlorid blieben während der Versuchsdauer und bei den benutzten Furosemiddosen im Normbereich.

Nach 3000 ml Extrazellulärverlust fiel statistisch eine Abnahme der Serum-Natrium-, Kalium- und Chloridkonzentration gegenüber dem Ausgangswert auf. Die Serum-Kaliumkonzentration war bereits nach 2000 ml betragenden Verlusten - im Gegensatz zur Natrium- und Chloridkonzentration - statistisch auffällig verringert.

In allen 10 Fällen kam es bei einem Gesamtverlust von 2000 ml zu einer Einschränkung des Blutvolumens von 526 ± 226 ml

Bei einem Gesamtverlust von 3000 ml lag der Blutvolumenverlust bei 683 ± 324 ml.

Die Plasmavolumenverminderung lag bei Gesamtextrazellulärverlusten von 2000 bzw. 3000 ml bei 455 ± 153 bzw. 683 ± 190 ml.

Nur die unter Klinikbedingungen durchführbare Blutvolumenbestimmung bzw. die am Blutvolumen und Hämatokritwert orientierte Plasmavolumenberechnung zeigte die zugrunde gelegten normotonen Verluste, die den ganzen Extrazellulärraum betreffen, entsprechend genau an.

Sie spiegelte das Volumenverhältnis im Extrazellulärraum (EZR : PV) sowohl nach 2000 ml Gesamtverlust mit 4,2:1 als auch nach 3000 ml mit rund 3,7:1 zutreffend wieder.

Obwohl keine signifikante Korrelation bei der Fallzahl gesichert werden konnte, stellt die Blutvolumen- bzw. Plasmavolumenbestimmung eine zuverlässige Orientierungshilfe zur Bestimmung extrazellulärer Gesamtverluste dar.

Alle anderen Meßgrößen bzw. deren Veränderungen (Hämoglobin-, Gesamteiweißkonzentration und Hämatokritwert) geben lediglich einen Hinweis auf eine erfolgte Hämokonzentration. Quantitative Aussagen zur Substitution machen sie nicht.

Klinische Relevanz bekommt die Problematik in Fällen von schnellen, extrazellulären Flüssigkeitsverlusten, die z.B. durch Diuretika, Ileus, exzessives Erbrechen, Diarrhoe, Aszites, ausgedehnte Ex- und Transsudate sowie großflächige Verbrennungen verursacht werden, insbesondere aber bei nicht bilanzierbaren Verlusten in den III. Raum.

5. Literaturverzeichnis

1. Ahlmann, K.I., J. Eränkő, M.J. Karvonen, V. Leppänen:
Mineral composition of thermal sweat in healthy persons.
J. clin. Endocr. 12 (1953) 773
2. Ahnefeld, F.W., M. Halmágyi, K. Überla:
Untersuchung zur Bewertung kolloidaler Volumenersatzmittel.
Anästhesist 14 (1965) 137-143
3. Allgöwer, M., E. Studer:
Methodik und Ergebnisse einer Schnellbestimmung des Blutvolumens
mit J¹³¹ in der Klinik.
Dtsch. Z. Chir. 301 (1962) 122
4. Baur, H.:
Physiologie und Pathologie des Wasserelektrolythaushaltes.
Thieme, Stuttgart 1957
5. Baur, H.:
Der Wasser- und Elektrolythaushalt des Kranken.
Anaesthesiologie und Wiederbelebung 65
Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1972
6. Beatjev, A.M.:
The diffusion of potassium from resting skeletal muscles following
a reducing in the blood supply.
Amer. J. Physiol. 112 (1935) 139
7. Berning, H.:
Die path. Physiologie des Wasser- und Elektrolythaushaltes.
Ärztl. Fortbildung 11 (1956) 1
8. Bittscheidt, H., M. Siedeck:
Komplikationen und Behandlung bei posttraumatischen Nierenfunktionsstörungen.
Zbl. Chir. 97 (1972) 140-144
9. Black, D.A.K.:
Essentials of fluid balance.
Philadelphia: Davis 1964

10. Bland, J.H.:
Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes.
Thieme, Stuttgart 1959
11. Bleifeld, W., P. Hanrath:
Die hämodynamische Basis der Therapie des akuten Myocardinfarktes.
Dtsch. med. Wschr. 100 (1975) 1345-1350
12. Brost, F.:
Diagnose und Korrektur der Störungen im Wasser-Elektrolythaushalt.
in: Klinische Anästhesiologie Bd. 3, Infusionstherapie I
Hrsg.: Ahnefeld, F.W., C. Burri, W. Dick, M. Halmágyi
Lehmanns, München 1973, 85
13. Burg, M., L. Stoner, J. Cardinal, N. Green:
Furosemide effect on isolated perfused tubules.
Am. J. Physiol. 255 (1973) 119-124
14. Burnell, J.M., B.H. Scribner:
The serum potassium concentration as a guide to potassium needs.
J. Amer. med. Ass. 164 (1957) 959
15. Carstensen, E.:
Infusionstherapie und parenterale Ernährung in der Chirurgie.
Grundlagen und Indikation.
Schattauer, Stuttgart 1964
16. Coats, D.A.:
Electrolyte patterns in parenteral nutrition.
Infusionstherapie 1 (Sonderheft 2) (1973) 10
17. Curri, J.C.M.:
Variations of intracranial pressure recorded during extended observations (Proc. Soc. Brit. Neurol. Surg. 75th meeting).
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 30 (1967) 586-587
18. Danowski, T.S.:
The transfer of potassium across human blood cell membrane.
J. biol. Chem. 139 (1941) 693

19. Darrow,D.C., E.L.Pratt:
Fluid-therapy: relation to tissue composition and the ex-
penditure of water and electrolyte.
J.Amer. med. Ass. 143 (1950) 365
20. Davidov,M., L.Gavrilovich, W.Mroczek, F.A.Finnerty:
Relation of extracellular fluid volume to arterial pressure
during drug-induced saluresis.
Circulation 40 (1969) 349-355
21. Davidov,M., L.Gavrilovich, W.Mroczek, F.A.Finnerty:
The relation of extracellular fluid to arterial pressure during
drug induced saluresis.
Clin. Res. 16 (1968) 564
22. Davidov,M., N.Kakaviatos, F.A.Finnerty:
Diuretic and Antihypertensive Properties of Furosemide.
J. New Drugs 6 (1966) 123
23. Deetjen,P.:
IIIrd Int. Congr. of Nephrology, Washington D.C., Sept. 1966,
Pflügers Arch.Ges. Physiol. 284 (1965) 184 // Proceedings:1, 250;
Ann.N.Y. Acad. Sci. 139 (1966) 408
Int. Symposion Feldafig, 21.-23.6.1968
Springer, Berlin 1969, 215
24. Dick,W.:
Pathophysiologie des Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haus-
haltes.
in: Klinische Anästhesiologie Bd.3, Infusions-Therapie I
Hrsg.: Ahnefeld,F.W., C.Burri, W.Dick, M.Halmágyi
Lehmanns, München 1973, 195,205
25. Dick,W.:
Pathophysiologie des Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haus-
haltes.
in: Klinische Anästhesiologie Bd.3, Infusions-Therapie I
Hrsg.: Ahnefeld,F.W., C.Burri, W.Dick, M.Halmágyi
Lehmanns, München 1975, 195

26. Dick, W., W. Seeling:
Wasser- und Elektrolytbedarf bei parenteraler Ernährung.
in: Klinische Anästhesiologie und Intensivtherapie Bd. 7, Infusionstherapie II: Parenterale Ernährung.
Hrsg.: Ahnefeld, F.W., C. Burri, W. Dick, M. Halmágyi
Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1975, 109
27. Diem, E., W. Wittels:
Zum gegenwärtigen Stand der Verbrennungsbehandlung.
Wien. klin. Wschr. 87 (1975) 146-153
28. Dölp, R., F.W. Ahnefeld et al:
Grundsätze der Wasser- und Elektrolytsubstitution in der Infusionstherapie.
Infusionstherapie 2 (1973/74) 146 - 151
29. Dustan, H.P., R.C. Tarazi, E.L. Bravo:
Dependence of arterial pressure on intravascular volume in treated hypertensive patients.
New Engl. J. Med. 286 (1972) 861-866
30. Edelmann, J.S., J.M. Olney, A.H. James:
Body composition: studies in human beings by dilution principle.
Science 115 (1952) 447
31. Ehrly, A.M.:
Ödemausschwemmung und Thrombose.
Med. Welt 26 (1975) 1877-1882
32. Finnerty, F.A.:
Relationship of extracellular fluid volume to the development of drug resistance in the hypertensive patient.
Amer. Heart J. 81 (1971) 563
33. Fleckenstein, A.:
Der Kalium-Natriumaustausch als Energieprinzip in Muskel und Nerv.
Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1955
34. Fleming, W.H., J.C. Bowen:
The use of diuretics in the treatment of early wet lung syndrome.
Ann. Surg. 175 (1972) 505-509

35. Forbes, G.B., A.M. Lewis:
Total sodium, potassium and chloride in adult man.
J. clin. Invest. 35 (1956) 596
36. Friedrich, B., R. Arbogast, W. Ferbert, M.L. Neubert:
Zur medikamentösen Beeinflussung des posttraumatischen und postoperativen Ödems an den Extremitäten.
Chirurg 45 (1974) 317-321
37. Galle, P., M. Staudacher:
Einfluss entwässernder Medikamente auf den Liquordruck beim Schädelhirntrauma.
Med. Klin. 63 (1968) 16
38. Gamble, J.L.:
Chemical anatomy, physiology and pathology of extracellular fluid.
6. Auflage, Harvard Univ. Press, Cambridge Mass. 1954
39. Gessler, U.:
Pharmakologie der Diuretika.
in: Diuretika, Hrsg.: Gessler, U.
Aesopus, Milano-München-Lugano 1975, 53, 63
40. Girke, W., V. Lieske:
Pathophysiologie und Therapie des Hirnödems.
Med. Klinik 69 (1974) 1-11
41. Glatke, E.:
Veränderungen des extrazellulären Flüssigkeitsraumes bei Kindern unter Furosemid.
Zeitschrift für Kinderheilkunde Bd. 93, 3 (1965) 236-241
42. Gobiet, W., W.J. Bock:
Der cerebrale Perfusionsdruck. Ein wichtiger Parameter in der Behandlung schwerer Schädelhirntraumen.
Anaesthesist 23 (1974) 253-257
43. Grobecker, H.:
Klinisch-pharmakologische Aspekte der Therapie von Störungen des Elektrolythaushaltes.
Infusionstherapie 1 (1973/74) 11-23

44. Gross, W.:
Änderungen des Kalium und der Glukose im Serum und in den Erythrozyten nach peroraler Medikation verschiedener Diuretika.
in: Diureseforschung. Fortschritte auf dem Gebiete der Inneren Medizin, IV. Symp. Freiburg i.Br., Hrsg.: Heilmeyer, L. u.a..
Thieme, Stuttgart 1967, 226-232
45. Gruber, N.F., J. Siegerist:
Der Volumeneffekt verschiedener Ersatzstoffe.
Dtsch. Z. Chir. 301 (1962) 128
46. Halmágyi M.:
Der Wasser- und Elektrolythaushalt
in: Lehrbuch der Anästhesiologie, Intensivmedizin und Reanimatologie 5 Auflage.
Hrsg.: Benzer, H., R. Frey, W. Hügin, O. Mayrhofer
Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1982, 148-159
47. Halmágyi, M.:
Spezielle Gesichtspunkte der Korrektur bei operierten und traumatisierten Patienten.
in: Klinische Anästhesiologie Bd. 3, Infusions-Therapie I
Hrsg.: Ahnefeld, F.W., C. Burri, W. Dick, M. Halmágyi
Lehmanns, München 1973, 118-125
48. Halmágyi, M., R. Lange:
Dosierungs- und Anwendungsrichtlinien in der präoperativen Phase.
in: Klinische Anästhesiologie und Intensivtherapie Bd. 7, Infusionstherapie II: Parenterale Ernährung.
Hrsg.: Ahnefeld, F.W., C. Burri, W. Dick, M. Halmágyi
Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1975, 148-152
49. Hayakawa, I.:
Klinische Untersuchungen über ein neues Hirndruckminderungsmittel.
Zbl. Neurochir. 28 (1967) 17-25
50. Heidenreich, O.:
Pharmakologie der Diuretika.
Zeitschrift für Allg. Med 50 (1974) 561

51. Heidenreich, O., G. Fülgraff:
Niere und Elektrolyte.
in: Pharmakologie und Toxikologie, Hrsg.: Forth, W., D. Henschler,
W. Rummel. Wissenschaftsverlag 1975
52. Heidland, A., K. Klütsch, F. Suzuki:
Arzneimittelforschung 14 (1964) 713
53. Heidland, A., K. Klütsch, A. Moormann, H. Hennemann:
Möglichkeiten und Grenzen hochdosierter Diuretikatherapie bei
hydropischer Niereninsuffizienz.
Dtsch. med. Wschr. 94 (1969) 1568
54. Heidland, A., K. Klütsch, H. Hennemann, U. Löwenstein, H. J. Kuschke:
Der Einfluß von Diuretika auf die fraktionelle Flüssigkeits- und
Elektrolytexcretion bei eingeschränkter Nierenfunktion.
in: Renal transport and diuretics. Hrsg.: Thurau, K., H. Jahrmärker
Springer, Heidelberg-New York 1969, 395
55. Heinze, V.:
Klinik und Praxis des akuten Nierenversagens.
Med. Welt 25 (1974) 1653-1657
56. Hierholzer, K., G. Fülgraff:
Diskussion I, Theoretische Grundlagen.
in: Die Anwendung hoher Furosemiddosen in der Klinik.
Bericht eines Symposiums (Timmendorfer Strand 1971)
Hrsg.: Kessel, M..
Medicus, Berlin 1973, 37
57. Hierholzer, K., J. Kleinschmidt:
Renale Wirkungsmechanismen von Diuretika.
in: Physiologische und pharmakologische Grundlagen der Therapie,
Berliner Seminar 1. Hrsg.: Hierholzer, K., N. Rietbrock
Perimed, Erlangen 1977, 75
58. Hodgkin, A. L., P. Horowicz:
Movements of Na and K in single muscle fibers.
J. Physiol. 145 (1959) 405

59. Hofmann, K.Th.:
Postoperative Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes.
Urologie 1, (1962) 174
60. Holzgreve, H.:
Renal Transport and Diuretics.
Int. Symposion Feldafing 1968. Proceedings: Hrsg.: Thurau, K.,
H.Jahrmärker
Springer, Berlin (1969) 229
Internist 12, 2. Zusatzheft (1971) 345
61. Holzgreve, H., K.Leschke:
Progress in Nephrology, Lausanne 1967
Proceedings: Hrsg.: Peters, G., F.Roch-Ramel
Springer, Berlin (1969) 249
Int. J. clin. Pharmacol. 4, (1970) 99
62. Holzgreve, H., A.Frick, G.Rumbrich, M.Wiederholt, K.J.Ullrich:
Normale und pathologische Funktionen des Nierentubulus.
3. Symposion d. Ges. f. Nephrologie, Berlin 1964
Proceedings: Huber, Stuttgart (1965) 147
63. Jahrmärker, H., H.Avenhaus, H.Grohmann, KH.R.Koczorek:
Hämodynamische Auswirkungen der akuten Diurese bei Herzinsuffi-
zienz.
Verh. dtsh. Ges. Kreislaufforschung 34. Tagung (1968) 374-381
64. Jewkes, R.F., N.Burki, A.Guz:
Observations of renal function in patients undergoing thera-
peutic diuresis with frusemide.
Clin. Sci. 38 (1970) 439-449
65. Kanda, N.:
Experiences with Lasix for the treatment of toxemia of late
pregnancy.
Obstetrics and Gynecology 41 (1966) 1521-24
66. Keitel, H.G.:
The pathophysiology and treatment of body fluid disturbances.
Appleton-Century-Crofts, New York 1962

67. Kirchner, E., H. Hundeshagen, E. H. Graul:
Über die Fehlerbreite der Blutvolumenbestimmung mit Rihsa im
Volemetron.
Atompraxis 9 (1963) 373
68. Kiely, J., D. T. Kelly, D. R. Taylor, B. Pitt:
The role of Furosemid in the treatment of left ventricular dys-
function associates with acute myocardial infarction.
Circulation 48 (1973) 581-587
69. Klaus, D.:
Die Beeinflussung der Plasmareninaktivität durch verschiedene
Diuretica im akuten Versuch.
in: Renal Transport and Diuretics. Int. Symp. Feldafing, 1968
Hrsg.: Thurau, K., H. Jahrmärker
Springer, Berlin 1969, 455-458
70. Kühns, K.:
Die Pathogenese von Herzkomplicationen bei Störungen des Mineral-
haushaltes und der kardialen Elektrolytkonzentrationen.
Melsunger Med. Pharmaz. Mitt. 89 (1958) 1645
71. Le Gall, J. R., M. Rapin:
Les accidents hydro-électrolytiques liés à l'utilisation du furo-
sémide à hautes doses.
in Rein et Furosémide, Symposium international, Valescure,
21. - 22.9.1973
Laboratoires Hoechst, Paris 1973, 159-160
72. Lorenz, R.:
Intensivbehandlung des Schädelhirntraumas
Langenbecks Arch. Chir. 337 (1974) 289-294
73. Lüllmann, H., J. Schaeffer:
Akutes Linksherzversagen, Lungenödem.
Dtsch. med. Wschr. 98 (1973) 2043-2044
74. Marktl, W.:
Mineral- und Flüssigkeitsbedarf des Sportlers.
Oesterr. Jour. Sportmed. 5 (1975) 16

75. Mertz,D.P.:
Die extrazelluläre Flüssigkeit.
Thieme, Stuttgart 1962
76. Michl,W.:
Therapie der Verbrennungskrankheit im Kindesalter.
Mkurse ärztl. Fortb. 25 (1975) 54-56
77. Moore,F.D., I.S.Edelmann, J.M.Olney, A.H.James, L.Brooks,
G.M.Wilson:
Body sodium and potassium. III. Interrelated trends in alimentary, renal, and cardio-vascular disease; lack of correlation between body stores and plasma concentration.
Metabolism 4 (1954) 334
78. Muschaweck,R.:
Atti Accad. med. lombarda 18 (1963)
79. Muschaweck,R., P.Hajdú:
Arzneimittel-Forschung 14 (1964) 44
80. Nöcker,J.:
Die Ernährung des Sportlers.
Hoffmann, Schondorf 1974
81. Olesen,K.H.:
Intravascular, interstitial and intracellular phase changes during acute Furosemide or Ethacrynic acid diuresis.
Israel J. med. Sci. 5 (1969) 942-946
82. Olesen,K.H.:
Dynamic aspects of volume and osmoregulation in congestive heart failure during furosemide diuresis.
Angiology 21 (1970) 35-48
83. Palkoska,F.:
Behandlungsprinzipien für Verbrennungen.
Dtsch. Gesundh.-Wes. 26 (1971) 640-643
84. Parade,D., J.Jahnecke:
Die medikamentöse Therapie der Hypertonie.
Z. Allg.-Med./Landarzt 47 (1971) 1145-1153

85. Ranov,D., G.Grigorov, B.Torlakova, Y.Emanouilov:
L'effet des diuretiques sur l'insuffisance respiratoire provoquée par des troubles hémodynamiques chez les brulés dans la phase du choc et de toxi-infection précoce.
Anesth. Analg. Réanim. 32 (1975) 105-117
86. Riecker,G.:
Klinik und Therapie des hypovolämischen Schocks.
Mkurse ärztl. Fortbild. 22 (1972) 109-115
87. Sachs,L.:
Statistische Auswertungsmethoden.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1971
88. Scheemann,R.O.:
Das Lungenödem
Ärztl. Fortbildung 24 (1974) 315-316
89. Schlag,G.:
Die Behandlung der akuten Intoxikation mit Nitrosegasen.
Wien. med. Wschr. 124 (1974) 245-248
90. Schöttle,H.:
Leitlinien für die Diagnostik und Therapie von Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes in der Chirurgie.
Chirurg 44 (1973) 389-394
91. Scholer,H., M.Schnös:
Probleme des Blutvolumens in der Cardiologie.
Hinweis auf ein neues Gerät auf Isotopenbasis.
Cardiologia 42 (1963) 74
92. Schuster,H.-P.:
Internistische Aspekte in der Anwendung von Elektrolytlösungen bei Volumenmangel.
in: Beiträge zu Infusionstherapie und klinische Ernährung.
Forschung und Praxis Bd.2, Hrsg.: Reissigl,H., K.H.Bässler, U.Henneberg
Karger, Basel-München-Paris-London-New York-Sidney 1979, 8-30

93. Schwab, M.:
Die Grundlagen der Flüssigkeits- und Elektrolyttherapie.
Melsunger Med. Pharmaz. Mitt. 93 (1960) 1903
94. Schwab, M., K.Kühns:
Die Störungen des Wasser- und Elektrolytstoffwechsels.
Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1959
95. Schwab, M., Th.Dissmann, W.Schubert:
Der Einfluß des Alters auf die Flüssigkeitsräume des Körpers.
Klin. Wschr. 41 (1963) 1173
96. Scribner, B.H., J.M.Burnell:
Interpretation of the serum potassium concentration.
Metabolism 5 (1956) 468
97. Siegenthaler, W.:
Wasser- und Elektrolythaushalt.
in: Klinische Pathophysiologie, Hrsg.: Siegenthaler, W., 1. Auflage
Thieme, Stuttgart 1970, 185
98. Stolte, H., N.Lustenberger, H.J.Schurek:
Zur Differentialtherapie mit Diuretika bei akuten und chronischen
Erkrankungen.
in: Physiologische und pharmakologische Grundlagen der Therapie,
Berliner Seminar 1, Hrsg.: Hierholzer, K., N.Rietbrock
Perimed, Erlangen 1977, 91-108
99. Striebel, J.P.:
Elektrolyte in der postoperativen Infusionstherapie.
in: Bedarfsgerechte Infusionstherapie, Hrsg.: Heller, L..
Aktuelle Beiträge im Rahmen des Stuttgarter Infusions-Symposiums,
Mai 1975, 113-133
100. Stüttgen, G., G.Goerz, K.Orfanos:
Verbrennungen und Verbrühungen im Kindesalter. Unter besonderer
Berücksichtigung allgemeiner und lokaler Behandlungsmaßnahmen und
immunologischer Gesichtspunkte.
Med. Welt 2 (1966) 71

101. Szwed,J., S.Kleit:
Intestinal and thoracic duct lymph flow and diuretics.
Clin. Res. 22 (1974) 370 A
102. Szwed,J., St.A.Kleit, R.J.Hamburger:
Effect of furosemide and chlorothiazide on the thoracic duct
lymph flow in the dog.
J. Lab. clin. Med. 79 (1972) 693-700
103. Tetzlaff,A.O.:
Der primäre Volumenersatz mit Ringerlactat.
Anästhesiologie und Wiederbelebung 44
Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1969/73
104. Thilmann,J., H.Zeumer:
Untersuchungen zur Behandlung des Hirnödems mit hohen Dosen
Furosemid.
Dtsch. med. Wschr. 99 (1974) 932-935
105. Truniger,B.:
Wasser- und Elektrolythaushalt
4. Auflage. Thieme, Stuttgart 1974
106. Ulmer,H.V., D.Böning:
Meßgenauigkeit und Fehlerquellen bei der Bestimmung des Blutvo-
lumens mit Rihsa im Volemetron.
Anästhesist (1971)
107. Weber,G.:
Prophylaxe und Therapie des akuten Nierenversagens bei der Ver-
brennung.
in: Pathogenese und Klinik des akuten Nierenversagens. Symp.
4. Med. Klin. Nürnberg, 12.-13.12.1969
Hrsg.: Gessler,U., K.Schröder, H.Weidinger
Thieme, Stuttgart 1971, 226-228
108. Weber,G., H.Stetter:
Neue Wege in der Therapie der Verbrennungen.
Arbeitsmedizin, Sozialmedizin, Arbeitshygiene 5 (1970) 54-57

109. Weidling, I.:
Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung von Furosemid
und Hydrochlorothiazid auf Blutdruck und Diurese im klinischen
Versuch.
Dissertation Würzburg 1969, 58
110. Williams, J.A., J. Fine:
Measurement of Blood Volume with a new Apparatus.
New Engl. J. Med. 264 (1961) 842
111. Wölfer, H.J., K.W. Schneider, W. Gattenlöhner, J. Günther:
Behandlung der arteriellen Hypertonie mit Furosemid.
Münchn. Med. Wschr. 106 (1964) 1767
112. Wollheim, E.:
Bedeutung der Diuretika für die Hypertoniebehandlung.
in: Renal Transport and Diuretics. Int. Symp. Feldafing,
21.-23.6.1968
Springer, Berlin 1969, 321-335

6. Abbildungen und ausgewählte Tabellen

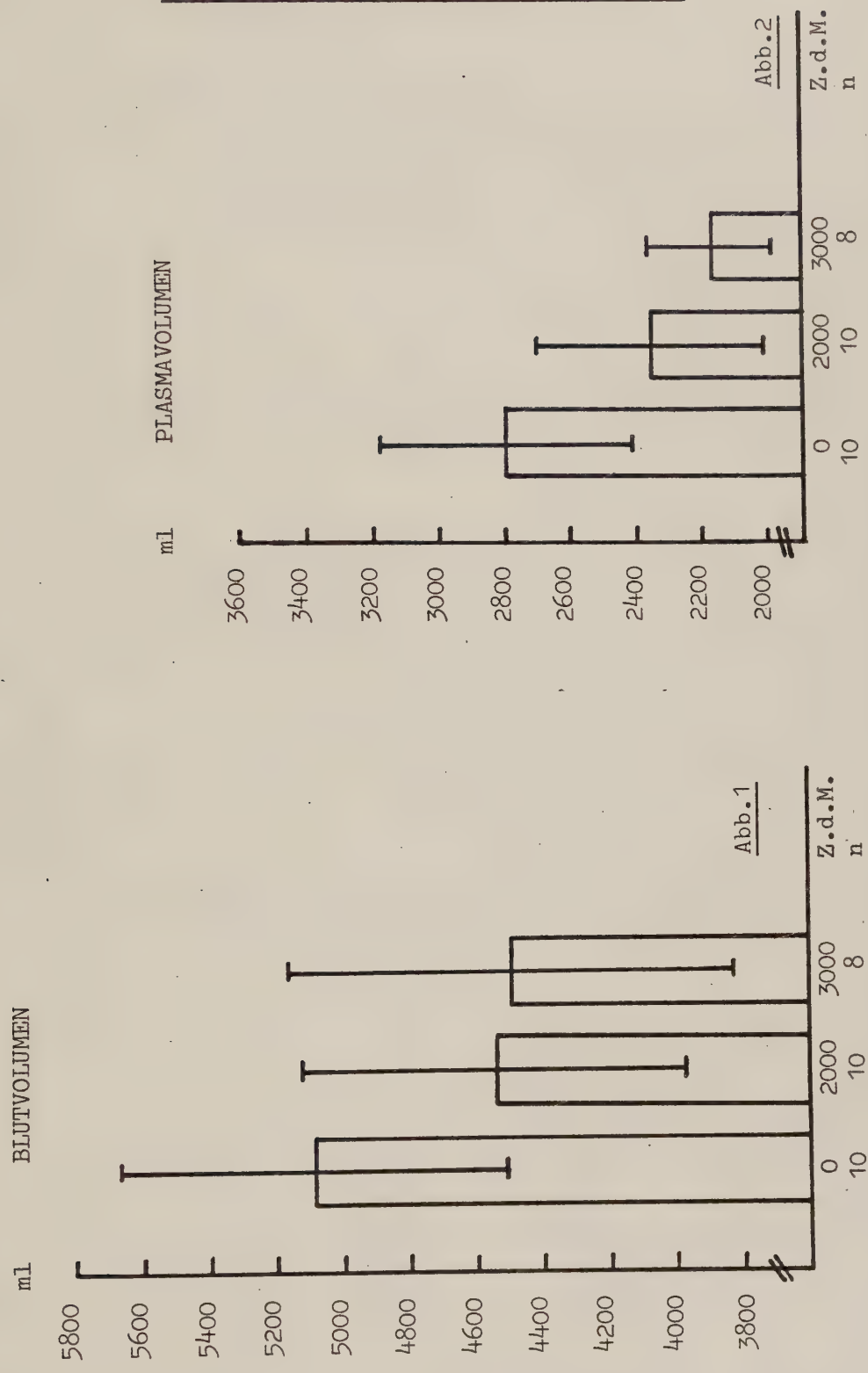


Abbildung 1 und Abbildung 2: Zirkulierendes Blut- und Plasmaplasma zum Z.d.M.₀, Z.d.M.₂₀₀₀ und Z.d.M.₃₀₀₀. Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardabweichungen ($\bar{x} \pm s$).

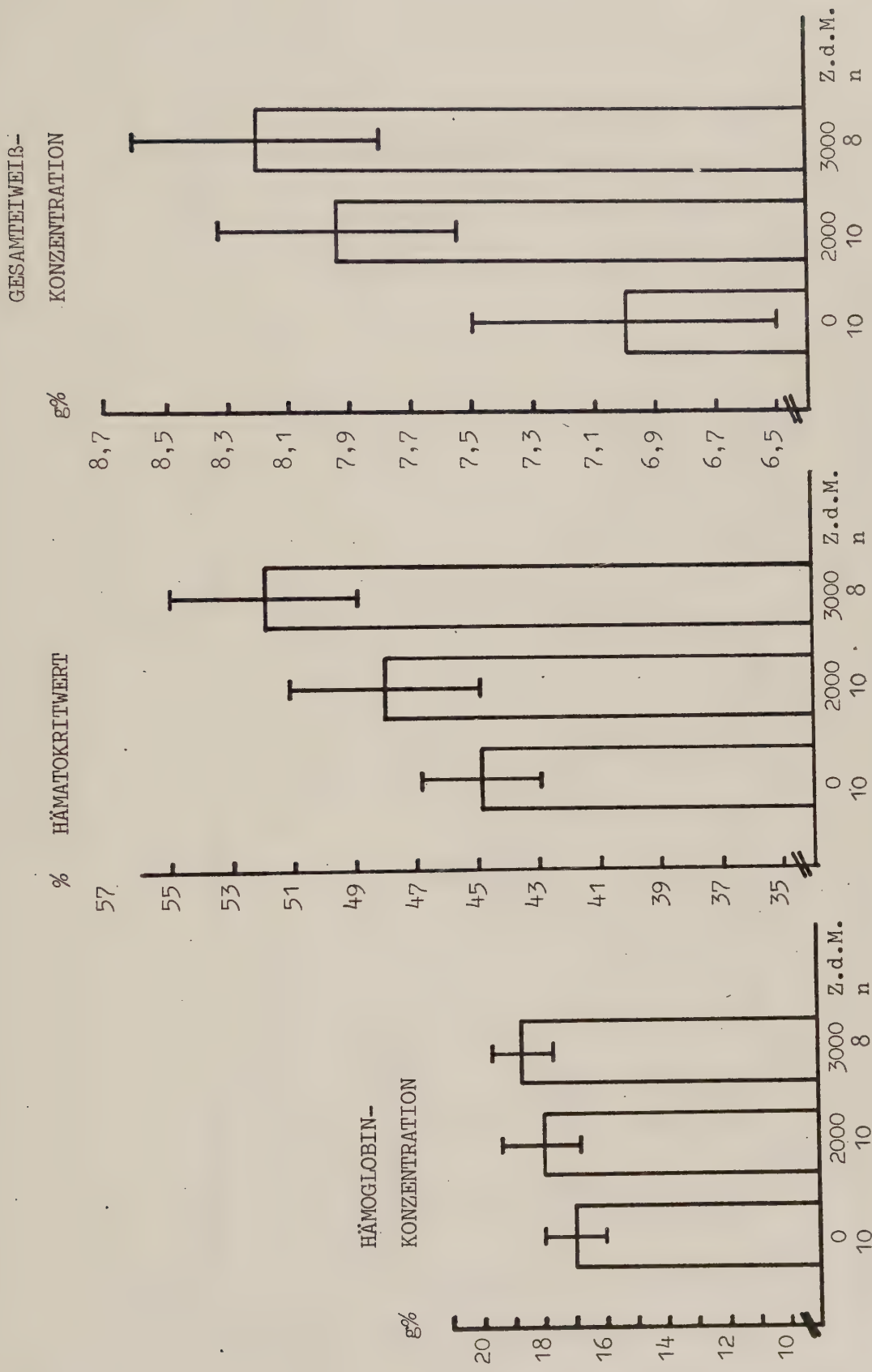


Abbildung 3

Abbildung 4

Abbildung 5

Abb. 3, 4, 5: Hämoglobinkonzentration, Hämatokritwert und Gesamteiweißkonzentration zum Z.d.M.₀/2000/3000. Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardabweichungen ($\bar{x} \pm s$).

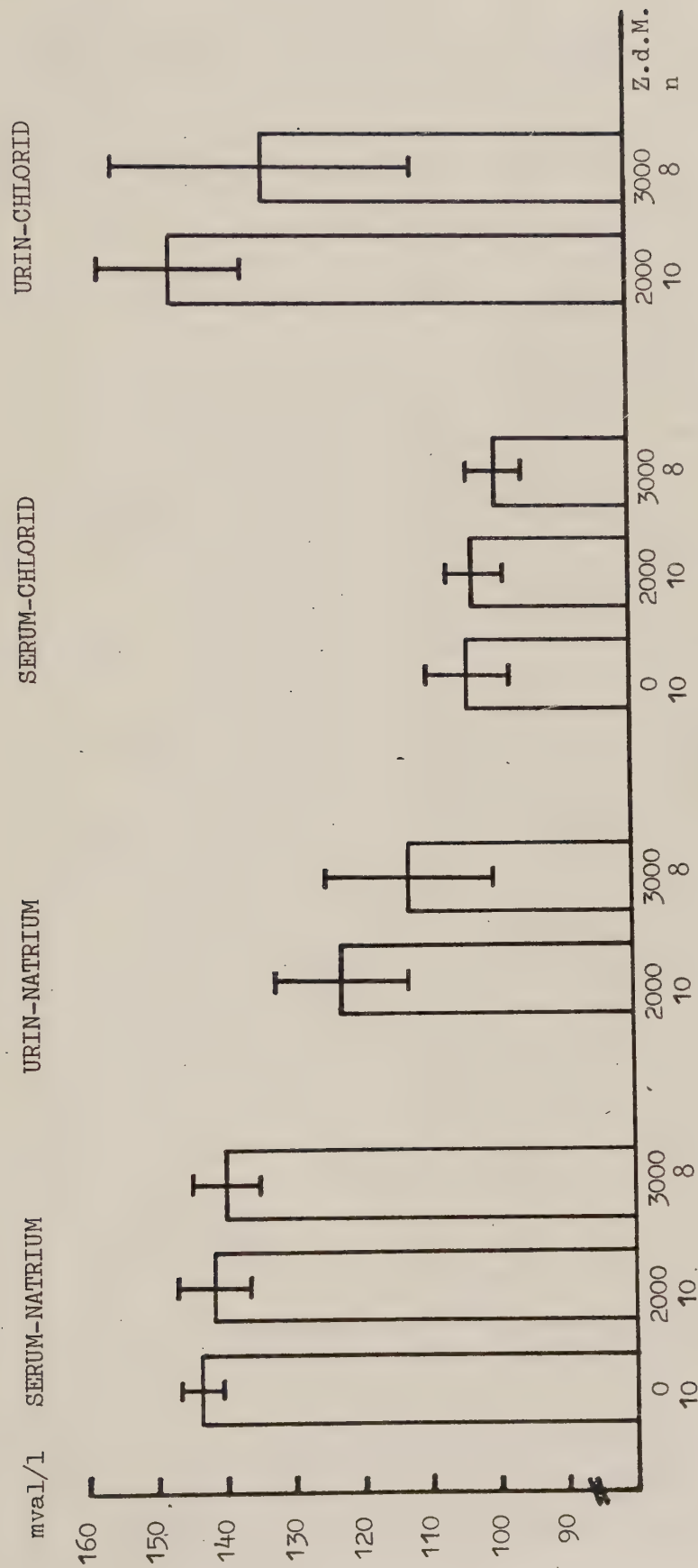


Abbildung 6: Natrium- und Chloridkonzentration im Serum zum Z.d.M. 0/2000/3000 sowie Natrium- und Chloridkonzentration im Urin zum Z.d.M. 2000/3000 in Gegenüberstellung.
Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardabweichungen ($\bar{x} \pm s$)

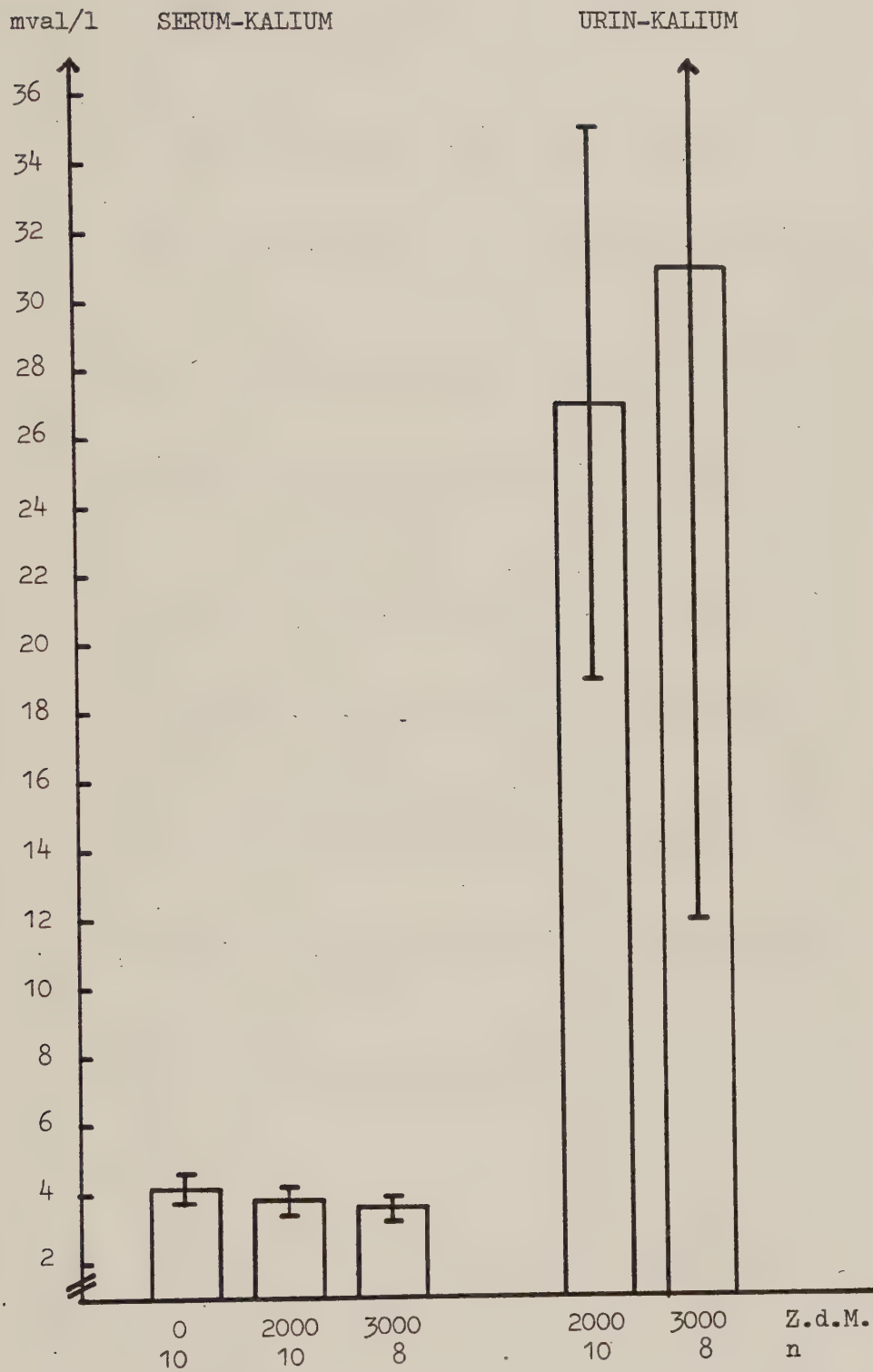


Abbildung 7: Serum-Kaliumkonzentration zum Z.d.M. 0/2000/3000 und Urin-Kaliumkonzentration zum Z.d.M. 2000/3000. Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardabweichungen ($\bar{x} \pm s$).

Tabelle 23: Gesammelte Daten zum Z.d.M.₀

Versuchspersonen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Alter (Jahre)	24	26	23	24	26	22	27	25	22	21
Größe (cm)	176	171	179	186	174	173	171	175	183	184
Gewicht (kg)	77	68	90	87	72	73	79	75	83	74
BV _O (ml)	5295	4450	5874	4940	4317	5029	4539	5796	5785	4984
PV _O (Ist) (ml)	2806	2403	3289	2668	2374	2917	2224	3072	3297	2891
Na-S _O (mval/l)	140	144	143	144	148	145	145	142	139	148
K -S _O (mval/l)	4,30	4,55	4,60	4,10	3,60	4,24	4,40	4,10	5,40	3,84
Cl-S _O (mval/l)	100	103	110	115	105	111	96	96	104	104
Hb _O (g%)	17,9	17,4	15,6	17,2	17,6	15,8	18,9	17,5	16,3	16,5
Htk _O (%)	47	46	44	46	45	42	51	47	43	42
GE _O (g%)	7,0	6,4	6,4	7,2	7,0	6,4	7,7	7,4	7,4	7,8
Osmol-S _O (Ist) (mosmol)	285	000	283	294	280	257	280	000	000	267
Osmol-S _O (Soll) (mosmol)	290	000	296	298	306	300	300	000	000	306

Tabelle 24: Gesammelte Daten zum Z.d.M. 2000

Versuchspersonen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Z.d.M. 2000 (min.)	175	290	135	205	170	195	280	145	150	160
BV 2000 (ml)	4624	3916	5384	4805	3827	4230	4128	5518	4895	4423
PV 2000 (Ist) (ml)	2173	1841	2800	2403	1990	2327	1981	2759	2643	2477
Hb 2000 (g%)	20,3	18,4	16,4	19,0	18,6	17,0	20,3	18,5	17,1	17,7
Htk 2000 (%)	53	53	48	50	48	45	52	50	46	44
GE 2000 (g%)	8,5	7,7	7,4	7,9	7,5	7,2	7,9	7,7	8,7	8,8
Na-S 2000 (mval/l)	133	145	141	141	148	145	140	140	137	152
K -S 2000 (mval/l)	4,10	4,60	3,90	3,80	3,50	3,85	4,50	3,30	4,10	3,60
Cl-S 2000 (mval/l)	100	100	105	110	102	108	101	103	101	104
Na-U 2000 (mval/l)	122	129	141	110	117	115	110	131	134	127
K -U 2000 (mval/l)	13,6	29,5	30,3	43,0	21,0	23,1	33,0	24,0	27,0	20,0
Cl-U 2000 (mval/l)	149	145	167	164	137	138	156	131	153	142
Osmol-S 2000 (Ist) (mosmol)	284	000	284	285	280	256	275	000	000	264
Osmol-S 2000 (Soll) (mosmol)	276	000	292	292	306	300	290	000	000	314
Osmol-U 2000 (mosmol)	300	000	306	314	293	299	306	000	000	270
Δ PV O-2000 (ml)	-633	-562	-589	-228	-384	-590	-243	-313	-810	-411
Δ NV O-2000 (ml)	-1794	-1618	-1986	-1550	-1608	-1600	-1550	-1858	-1942	-1694

Tabelle 25: Gesammelte Daten zum Z.d.M.₃₀₀₀

Versuchspersonen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Z.d.M. ₃₀₀₀ (min.)	245	520	240	450	470	420	000	310	230	000
BV ₃₀₀₀ (ml)	4473	3738	4628	4673	3649	4094	0000	5340	5429	0000
PV ₃₀₀₀ (Ist) (ml)	2057	1682	2314	2196	1825	2006	0000	2456	2823	0000
Hb ₃₀₀₀ (g%)	20,5	19,0	17,4	19,7	19,1	18,7	0000	18,8	17,5	0000
Htk ₃₀₀₀ (%)	54	55	50	53	50	51	00	54	48	00
GE ₃₀₀₀ (g%)	8,8	7,8	7,6	8,4	7,9	7,9	000	8,6	8,3	000
Na-S ₃₀₀₀ (mval/l)	135	145	141	140	147	143	000	135	138	000
K -S ₃₀₀₀ (mval/l)	3,9	4,1	3,7	3,4	3,2	3,7	000	3,3	4,0	000
Cl-S ₃₀₀₀ (mval/l)	94	101	103	107	97	104	000	99	98	000
Na-U ₃₀₀₀ (mval/l)	111	101	132	98	101	113	000	119	120	000
K -U ₃₀₀₀ (mval/l)	24,0	60,0	18,1	62,0	14,8	29,3	0000	24,0	17,4	0000
Cl-U ₃₀₀₀ (mval/l)	148	108	145	167	128	138	000	131	100	000
Osmol-S ₃₀₀₀ (Ist) (mosmol)	282	000	283	285	283	266	000	000	000	000
Osmol-S ₃₀₀₀ (Soll) (mosmol)	280	000	292	290	304	296	000	000	000	000
Osmol-U ₃₀₀₀ (mosmol)	300	000	306	314	293	299	000	000	000	000
ΔPV ₀₋₃₀₀₀ (ml)	-749	-721	-975	-472	-551	-911	000	-616	-464	000
ΔPV ₂₀₀₀₋₃₀₀₀ (ml)	-116	-159	-486	-207	-161	-321	000	-303	-346	000
ΔNV ₀₋₃₀₀₀ (ml)	-2484	-1673	-2808	-2100	-2061	-2355	0000	-2607	-2610	0000

7. Kürzelverzeichnis

EZR	Extrazellulärraum
IZR	Intrazellulärraum
BV	Blutvolumen (ml)
BV ₀	Ausgangswert des Blutvolumens
BV _{2000/3000}	Blutvolumen nach Gewinnung von 2000 bzw. 3000 ml Urin
Δ BV ₀₋₂₀₀₀ und	Blutvolumenverminderung gegenüber dem Ausgangs-
Δ BV ₀₋₃₀₀₀	wert nach 2000 und 3000 ml Urin
PV	Plasmavolumen (ml)
PV ₀	Ausgangswert des Plasmavolumens
PV _{2000/3000}	Plasmavolumen nach Gewinnung von 2000 bzw. 3000 ml Urin
Δ PV ₀₋₂₀₀₀ und	Plasmavolumenunterschied gegenüber dem Ausgangs-
Δ PV ₀₋₃₀₀₀	wert nach 2000 und 3000 ml Urin
NV	Normotoner Volumenverlust aus dem EZR
NV _{2000/3000}	Normotoner Volumenverlust nach Vorliegen der fixen Urinvolumina von 2000 bzw. 3000 ml
Hb	Hämoglobinkonzentration (g%)
Hb ₀	Ausgangswert der Hämoglobinkonzentration
Hb _{2000/3000}	Hämoglobinkonzentration nach Gewinnung von 2000 bzw. 3000 ml Urin
Δ Hb ₀₋₂₀₀₀ und	Änderung der Hämoglobinkonzentration gegenüber
Δ Hb ₀₋₃₀₀₀	dem Ausgangswert nach 2000 und 3000 ml Urin
Htk	Hämatokritwert (%)
Htk ₀	Ausgangswert des Hämatokrit
Htk _{2000/3000}	Hämatokritwert nach Gewinnung von 2000 bzw. 3000 ml Urin
Δ Htk ₀₋₂₀₀₀ und	Änderung des Hämatokritwertes gegenüber dem Aus-
Δ Htk ₀₋₃₀₀₀	gangswert nach 2000 und 3000 ml Urin
GE	Gesamteiweißkonzentration (g%)
GE ₀	Ausgangswert der Gesamteiweißkonzentration
GE _{2000/3000}	Gesamteiweißkonzentration nach Gewinnung von 2000 bzw. 3000 ml Urin

ΔGE_{O-2000} und ΔGE_{O-3000}	Änderung der Gesamteiweißkonzentration gegenüber dem Ausgangswert nach 2000 und 3000 ml Urin
Na-S, K-S, Cl-S	Konzentration von Natrium, Kalium und Chlorid im Serum (mval/l)
Na-S ₀ , K-S ₀ , Cl-S ₀	Ausgangswert der Natrium-, Kalium- und Chloridkonzentration im Serum
Na-S _{2000/3000} K -S _{2000/3000} Cl-S _{2000/3000}	Serumkonzentration von Natrium, Kalium und Chlorid nach Gewinnung von 2000 bzw. 3000 ml Urin
$\Delta Na-S_{O-2000/O-3000}$ $\Delta K -S_{O-2000/O-3000}$ $\Delta Cl-S_{O-2000/O-3000}$	Änderung der Elektrolytkonzentration (Natrium, Kalium, Chlorid) im Serum gegenüber dem Ausgangswert nach 2000 und 3000 ml Urin
Na-U _{2000/3000} K -U _{2000/3000} Cl-U _{2000/3000}	Elektrolytkonzentration (mval/l) von Natrium, Kalium und Chlorid im fixen Urinvolumen von 2000 bzw. 3000 ml
Osmol-S _(Ist)	Serumosmolarität (mosmol/l) gemessen durch direkte Kryoskopie
Osmol-S _{0 (Ist)}	Ausgangswert der direkt gemessenen Serumosmolarität (Kryoskopie)
Osmol-S _{2000/3000 (Ist)}	Direkt gemessene Serumosmolarität nach Ausscheidung von 2000 bzw. 3000 ml Urin
$\Delta Osmol-S_{O-2000}$ und $\Delta Osmol-S_{O-3000 (Ist)}$	Änderung der direkt gemessenen Serumosmolarität gegenüber dem Ausgangswert nach Ausscheidung von 2000 bzw. 3000 ml Urin
Osmol-S _(Soll)	Aus der Serum-Natriumkonzentration errechnete Serumosmolarität (mosmol/l)
Osmol-S _{0 (Soll)}	Ausgangswert der aus der Serum-Natriumkonzentration errechneten Serumosmolarität
Osmol-S _{2000/3000 (Soll)}	Aus der Serum-Natriumkonzentration errechnete Serumosmolarität nach 2000 und 3000 ml Urin
$\Delta Osmol-S_{O-2000 (Soll)}$ und $\Delta Osmol-S_{O-3000 (Soll)}$	Unterschied der aus der Serum-Natriumkonzentration errechneten Serumosmolarität gegenüber dem Ausgangswert nach Ausscheidung von 2000 bzw. 3000 ml Urin

Osmol-U _{2000/3000}	Direkt gemessene Urinosmolarität im fixen Urin- volumen von 2000 bzw. 3000 ml
Z.d.M. ₀	Zeitpunkt der Messung ist die Ausgangssituation
Z.d.M. ₂₀₀₀	Zeitpunkt der Messung nach Ausscheidung von 2000 ml Urin
Z.d.M. ₃₀₀₀	Zeitpunkt der Messung nach Ausscheidung von 3000 ml Urin
Rihsa	Radioiodinated human serum albumin

Lebenslauf

Am 11.05.1947 wurde ich, Otmar Johannes Wilimowski, als erstes von 6 Kindern des Postbeamten Erich Wilimowski und seiner Ehefrau Agatha, geb. Glas, in Donsieders bei Pirmasens geboren.

Nach 4-jährigem Volksschulbesuch im gleichen Ort von 1953 - 1957 erfolgte der Wechsel zum Altsprachlichen Gymnasium in Pirmasens, das ich 1966 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Im Wintersemester 1966/67 begann ich das Medizinstudium an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz, das ich mit dem Staatsexamen vom 27.06.1973 abschloß.

Vom 01.08.1973 - 31.07.1974 leistete ich die Medizinalassistentenzeit im Heilig-Geist-Hospital in Bingen ab.

Die Approbation erhielt ich am 09.08.1974.

Am 07.10.1974 bis Dezember 1975 erfolgte die Einberufung zum Pflichtwehrdienst als Stabsarzt bei der Bundeswehr.

Seit Januar 1976 bis März 1981 arbeitete ich als Assistenzarzt auf der Abteilung für Innere Krankheiten am Krankenhaus St. Marienwörth in Bad Kreuznach.

Nach der Facharztanerkennung als Internist vom 26.03.1981 erhielt ich die Oberarztstelle am gleichen Haus, die ich bis heute inne habe.

Seit 1974 bin ich in 2. Ehe mit der Med.techn.Ass. Hildburg W., geb. Rasehorn verheiratet. Ich habe 3 Kinder.

An dieser Stelle sei es mir gestattet, meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. med. Halmágyi herzlichst für die Überlassung des Themas und die freundliche und geduldige Unterstützung bei der Bearbeitung desselben zu danken.

Mein Dank gilt auch Herrn Lippold vom Institut für Med. Dokumentation und Statistik für seine Beratung und Durchsicht.

Zum Schluß danke ich ganz besonders meiner Ehefrau für ihre geduldige und verständnisvolle Mithilfe beim Schreiben dieser Arbeit.

